Ueber Carpain.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Grades eines

Doctors der Medicin

verfasst, und mit Bewilligung

Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität zu Jurjew (Dorpat)

zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt

von

Eduard Linde,

Assistent der medicinischen Klinik.

Ordentliche Opponenten:

Dr. **A. Luntz.** — Prof. Dr. **D. Barfurth.** — Prof. Dr. **R. Kobert.**

Jurjew.

Schnakenburg's Buchdruckerei.

1893.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета Императорскаго Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 27 Ноября 1893.

№ 917. Деканъ: **С. Васильевъ.**

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet.

Herrn Prof. R. Kobert, unter dessen Anleitung vorliegende Arbeit entstand, spreche ich für die Förderung derselben meinen Dank aus.

Herrn Prof. S. Wassiljew, dessen Assistent zu sein ich die Ehre habe, bitte ich meinen Dank für die Anregung während meiner klinischen Thätigkeit entgegennehmen zu wollen.

Einleitung.

Auf Grund dessen, dass über die Wirkung des Carpain nichts Genaueres bekannt war, begann ich auf Anregung des Herrn Prof. Kobert im Februar d. J. vorliegende Arbeit. Einige Wochen darauf erschien in den „Mitteilungen aus dem pharmaceutisch-chemischen Institut zu Marburg von E. Schmidt“ ein Auszug der Inaugural-Dissertation von L. van Ryn. Demselben entnahm ich, dass M. Greshoff im chem. Laboratorium von „sLands Plantentuin“ in Buitenzorg, Java, vor 4 Jahren aus den Blättern der Carica Papaya ein Alkaloid darstellte, dass er Carpain nannte. Die Erörterungen über die Heimath der Mutterpflanze, wie auch die Darstellungsmethoden des Carpain und seiner verschiedenen Salze übergehend, möchte ich in Anbetracht des später zu besprechenden Kapitels über die Ausscheidung des Carpain aus dem Organismus von den chem. Eigenschaften nur erwähnen, dass es bei 121° C. schmilzt, in Wasser unlöslich, jedoch leicht löslich unter anderm in Chloroform und Alcohol ist.

Ferner möchte ich aus eben demselben Grunde von den von Greshoff und van Ryn angegebenen und von mir auf ihre Brauchbarkeit hin nachgeprüften und zum

Nachweise von Carpain benutzten Reagentien folgende angeben:

Kalium-Quecksilberjodid: weisser, nicht krystallinischer Niederschlag. Grenze der Verdünnung bei der noch ein Niederschlag entsteht 1 : 300,000.

Jod-Jodkalium: brauner, nicht krystallinischer Niederschlag. Grenze 1 : 300,000.

Phosphormolybdänsäure: gelblichweisser, nicht krystallinischer Niederschlag. Grenze 1 : 75,000.

Pikrinsäure: gelber, nicht krystallinischer Niederschlag. Grenze 1 : 30,000.

Goldchlorid: citronengelber Niederschlag, der anfangs amorph, später krystallinisch erscheint. Grenze 1 : 25,000.

In Betreff der physiologischen Wirkung giebt Greshoff an, dass es hauptsächlich aufs Herz wirke, wobei für die Intoxication eine grosse Dosis erforderlich sei und zwar: für eine ostindische Kröte 10—15 mgr., für ein Huhn von 500 gr. 200 mgr. Goldfische sollen erst in einer 1% Lösung sterben.

L. van Ryn bestätigt die Wirkung aufs Herz, die nicht muscarinähnlich sei und erwähnt, dass es auch aufs Rückenmark und die Respiration einwirke. Ferner sollen die mit Carpain vergifteten Thiere eine stärkere Ausdehnung des Körpers zeigen. Keine Wirkung sei vorhanden auf Muskeln und Nerven.

In therapeutischer Beziehung sagt von Oefele, dass das Carpain, mit Ausnahme der Coffeingruppe, das einzige Ersatzmittel für Digitalis sei, das, subcutan appliciert, an Ort und Stelle weder Reizung noch Abscesse verursache

und empfiehlt es in dieser Applicationsweise in Dosen von 0,006 bis 0,01 täglich oder jeden zweiten Tag. Innerlich eingegeben in der Dosis von 0,025 gr. pro die besitze es keinen Vorzug gegenüber den andern Digitalisstoffen.

In letzter Zeit sei nach Abschluss meiner Arbeit in niederländischer Sprache eine Veröffentlichung über Carpain erschienen, von der ich jedoch Abstand nehmen musste, da sie mir bis jetzt nicht zugänglich geworden ist.

In folgenden Versuchen wurde ein Präparat der Fabrik Merk-Darmstadt verwandt und ist bei Erwähnung von Carpain das salzsaure Salz desselben gemeint, dass sich in Wasser sehr leicht löst, farblos ist und höchst bitter schmeckt.

Wirkung auf rothe Blutkörperchen und auf Blutlösung.

Versuch I.

Es werden 9 Fläschchen mit einer Blutmischung, bestehend aus 1 Ccm. frischen, defibrinirten Kuhblutes und 99 Ccm. physiologischer Kochsalzlösung, aufgestellt. Zu 8 der 20 Ccm. Blutmischung enthaltenden Fläschchen wird ein bestimmtes Quantum einer 0,5% wässrigen Lösung von Carpain hinzugesetzt und zwar:

Fläschen I. versetzt mit 0,5 Ccm. der Salzlös. = 2,5 mg. Carpain
„ II. „ 1,0 „ „ = 5,0 „ „
„ III. „ 1,5 „ „ = 7,5 „ „
„ IV. „ 2,0 „ „ = 10,0 „ „
„ V. „ 2,5 „ „ = 12,5 „ „
„ VI. „ 3,0 „ „ = 15,0 „ „
„ VII. „ 3,5 „ „ = 17,5 „ „
„ VIII. „ 4,0 „ „ = 20,0 „ „
„ IX. bleibt als Controllportion ohne Zusatz.

Die Fläschchen werden verkorkt und 24 Stunden stehen gelassen. Nach dieser Zeit sind sämmtliche Blutkörperchen zu Boden gesunken und die darüber stehende Schicht ist vollkommen klar und zeigt keine Spur von

Rothfärbung. Die farblose Flüssigkeit wird vorsichtig abgegossen und durch aq. destill. ersetzt. Nach weiteren 24 Stunden ist das macrosopische Aussehen sämmtlicher Fläschchen ein vollständig gleiches und ergiebt auch die spectroscopische Untersuchung in allen Blutproben die Anwesenheit der für Oxyhämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifen. Somit geht aus diesem Versuche hervor, dass durch das Carpain weder eine reducierende Wirkung aufs Hämoglobin noch eine Zerstörung der rothen Blutkörperchen hervorgerufen wird.

Wirkung auf die isolierte Musculatur.

Den zu diesen Versuchen verwandten Fröschen wurde nach dem Decapitieren das Rückenmark ausgebohrt. Darauf wurden die abgehäuteten und im Kniegelenk abgeschnittenen Hinterbeine A und B in je ein Schälchen mit physiologischer Kochsalzlösung untergebracht. Zu einem der Schälchen wird eine bestimmte Menge Carpain hinzugethan und, bei möglichster Verminderung einer gleichzeitigen Reizung der grossen Nervenstämme, von Zeit zu Zeit mit dem Du Bois-Reymond'scken Schlittenapparat, der mit einem Chromsäure-Tauchelement in Verbindung stand, an gleichen Muskeln die Erregbarkeit beider Schenkel verglichen. Die Distanz der Rollen von einander wird mit RA. (= Rollenabstand) bezeichnet.

Versuch II.

11 h. 28 m. Beide in je einem Schälchen mit 25 Ccm. physiologischer Kochsalzlösung befindlichen Schenkel erweisen sich bei 190 mm. RA. gleich stark erregbar.

11 h. 28 m.	A zugehörigen Schälchen werden 20 mg. Carpain hinzugethan.					
11 h. 30 m.	Zuckung	im	A	bei 190	mm.	RA.
	„	„	B	„ 190	„	„
12 h. — m.	„	„	A	„ 180	„	„
	„	„	B	„ 190	„	„
1 h. — m.	„	„	A	„ 160	„	„
	„	„	B	„ 190	„	„
2 h. — m.	„	„	A	„ 130	„	„
	„	„	B	„ 190	„	„
3 h. — m.	„	„	A	„ 110	„	„
	„	„	B	„ 180	„	„
4 h. — m.	„	„	A	„ 90	„	„
	„	„	B	„ 180	„	„
5 h. — m.	„	„	A	„ 70	„	„
	„	„	B	„ 180	„	„
6 h. — m.	„	„	A	„ 70	„	„
	„	„	B	„ 180	„	„
7 h. — m.	„	„	A	„ 40	„	„
	„	„	B	„ 170	„	„
8 h. — m.	„	„	A	„ 30	„	„
	„	„	B	„ 170	„	„
9 h. — m.	„	„	A	„ 0	„	„
	„	„	B	„ 170	„	„
10 h. — m.	„	„	A = 0	bei 0	mm.	RA.
	„	„	B = 170		„	„
13./V.						
10 h. — m.	„	„	A = 0	bei 0	„	„
	„	„	B = 140		„	„

7 h. — m. Zuckung im A = 0 bei 0 RA.
„ „ B = 120 „ „

Das Aussehen des vergifteten Schenkels war nicht merklich verändert.

Versuch III.

Hier wie auch in den folgenden Versuchen enthält jedes Schälchen 25 Ccm. physiologischer Kochsalzlösung.

11 h. 55 m. Beide Schenkel erweisen sich bei 170 mm. RA. gleich stark erregbar.

11 h. 58 m. A. zugehörigen Schälchen werden 5 mgr. Carpain hie zugethan.

12 h. — m. Zuckung im A bei 170 mm. RA.
„ „ B „ 170 „ „
2 h. — m. „ „ A „ 150 „ „
„ „ B „ 170 „ „
4 h. — m. „ „ A „ 150 „ „
„ „ B „ 170 „ „
6 h. — m. „ „ A „ 130 „ „
„ „ B „ 170 „ „
8 h. — m. „ „ A „ 100 „ „
„ „ B „ 170 „ „
11 h. — m. „ „ A „ 100 „ „
„ „ B „ 160 „ „

3./V.

11 h. — m. „ „ A „ 80 „ „
„ „ B „ 160 „ „
1 h. — m. „ „ A „ 80 „ „
„ „ B „ 150 „ „
5 h. — m. „ „ A „ 60 „ „
„ „ B „ 140 „ „

11 h. — m. Zuckung im A bei 40 mm. RA.
„ „ B „ 130 „ „
4./5.
10 h. — m. „ „ A = 0 bei 0 RA.
„ „ B bei 90 mm. RA.

Versuch IV.

10 h. 50 m. Beide Schenkel erweisen sich bei 180 mm. RA. gleich stark erregbar.
58 m. A zugehörlgen Schälchen wird 2,5 mgr. Carpain hinzugethan.
11 h. — m. Zuckung im A bei 180 mm. RA.
„ „ B „ 180 „ „
12 h. — m. „ „ A „ 160 „ „
„ „ B „ 170 „ „
2 h — m. „ „ A „ 160 „ „
„ „ B „ 170 „ „
4 h. — m. „ „ A „ 150 „ „
„ „ B „ 170 „ „
6 h. — m. „ „ A „ 140 „ „
„ „ B „ 160 „ „
8 h. — m. „ „ A „ 130 „ „
„ „ B „ 160 „ „
11 h. — m. „ „ A „ 130 „ „
„ „ B „ 160 „ „
4./V.
11 h. — m. „ „ A „ 110 „ „
„ „ B „ 140 „ „
1 h. — m. „ „ A „ 100 „ „
„ „ B „ 130 „ „

5 h. — m. Zuckung in A bei 100 mm. RA.
„ „ B „ 130 „ „
11 h. — m. „ „ A „ 90 „ „
„ „ B „ 120 „ „
5./V.
„ „ A = 0 bei 0 mm. RA.
„ „ B bei 110 mm. RA.

Versuch V.

11 h. 55 m. Beide Schenkel erweisen sich bei 180 mm. RA. gleich stark erregbar.
11 h. 57 m. A zugehörigen Schälchen wird 1 mg. Carpain hinzugethan.
12 h. — m. Zuckung in A bei 180 mm. RA.
„ „ B „ 180 „ „
2 h. — m. „ „ A „ 160 „ „
„ „ B „ 170 „ „
4 h. — m. „ „ A „ 160 „ „
„ „ B „ 170 „ „
6 h. — m. „ „ A „ 150 „ „
„ „ B „ 170 „ „
11 h. — m. „ „ A „ 140 „ „
„ „ B „ 170 „ „
5./V.
11 h. — m. „ „ A „ 110 „ „
„ „ B „ 160 „ „
11 h. — m. „ „ A „ 100 „ „
„ „ B „ 160 „ „
5 h. — m. „ „ A „ 100 „ „
„ „ B „ 150 „ „

11 h. — m. Zuckung in A bei 90 mm. RA.
„ „ B „ 150 „ „
6./V.
10 h. — m. „ „ A „ 30 „ „
„ „ B „ 140 „ „
3 h. — m. „ „ A = 0 bei 0 mm. RA.
„ „ B bei 110 mm. RA.

Wie diese Versuche zeigen, wirkt das Carpain auf den, in physiologische Kochsalzlösung suspendierten, Froschschenkel lähmend ein. Bei einer Concentration von 1 : 1250 (Versuch II) ist die Erregbarkeit für den faradischen Strom schon nach 10 Stunden erloschen, wogegen in dieser Zeit im Controllpräparate keine wesentlichen Veränderungen stattgefunden haben. Gemäss der Verringerung der Carpainconcentration erhält sich auch die Erregbarkeit länger, so dass bei einer Verdünnung von 1 : 25,000 dieselbe erst nach 48 Stunden geschwunden ist (Versuch V).

Um die Einwirkung des Carpain auf Nervenstämme zu prüfen, werden beide im Kniegelenk abgeschnittenen Froschschenkel, welche mit dem, in möglichst grosser Ausdehnung herauspräparierten Ischiadicusnerven in Zusammenhang belassen wurden, in je ein Schälchen mit physiologischer Kochsalzlösung gethan. Dicht daranstossend befinden sich zur Aufnahme der Nerven Schälchen, von denen das eine mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist, das andere noch einen Zusatz von Carpain im Verhältniss von 1 : 1250 enthält. Bei der, von den Nerven aus vorgenommenen, Reizung lässt sich im Verlaufe von 48 Stunden kein Unterschied in der Erregbarkeit beider Froschschenkel

constatiren und darf somit eine Beeinflussung der Nervenstämme durch Carpain ausgeschlossen werden.

Zum weiteren Beweise, dass auch die Musculatur und nicht nur die peripheren Nervenendigunge durch Carpain gelähmt werden, mag folgender Versuch dienen.

Versuch VI.

10 h. 30 m. Beide Schenkel erweisen sich gleich stark erregbar.

11 h. — m. Wird zu jeder Schale je 10 gtt. einer 10% Curarelösung zugesetzt.

11 h. 30 m. Zuckung in A bei 180 mm. RA. bei direkter Muskelreizung.

Zuckungen in B bei 180 mm. RA.

32 m. A zugehörigen Schälcken werden 10 mg. Carpain hinzugethan.

1 h. — m. Zuckung in A bei 140 mm. RA.

„ „ B „ 180 „ „

3 h. — m. „ „ A „ 110 „ „

„ „ B „ 180 „ „

5 h. — m. „ „ A „ 100 „ „

„ „ B „ 170 „ „

8 h. — m. „ „ A „ 70 „ „

„ „ B „ 170 „ „

11 h. — m. „ „ A „ 30 „ „

„ „ B „ 160 „ „

7./V.

9 h. — m. „ „ A = 0 bei 0 mm. RA.

„ „ B bei 130 mm. RA.

6 h. — m. Zuckung in A = 0 bei 0 mm. RA.
„ „ B bei 110 mm. RA.

Da durch Curare die Nervenendigungen gelähmt wurden, so sind die Veränderungen der Erregbarkeit nur in der Muskelsubstanz selbst zu suchen und kann somit in Anbetracht des schon früher gesagten, als auch auf Grund dieses Versuches das Carpain als ein Muskelgift bezeichnet werden.

Ein weiterer bei derselben Carpainconcentratinon und hier nicht protocollirter, ohne Curare angestellter Versuch ergiebt dasselbe Resultat.

Wirkung auf einzelne Darmparasiten.

Versuch VII.

16./III.

5 h. — m. Einige Exemplare von Taenia serrata und Ascaris mystax einer Katze werden in gleicher Anzahl in 2 Schälchen, von denen jedes 25 Ccm. auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer Kochsalzlösung enthält, untergebracht. Zu einem der Schälchen werden 10 mgr. Carpain in 1% Lösung hinzugethan (Concentration also 1 : 2500) und werden beide in den Wärmeschrank gestellt.

17./III.

9 h. Morgens: Die Würmer zeigen in beiden Schälchen gleiche Bewegung.

7 h. Abends: Derselbe Befund.

18./III.

9 h. Morgens: Kein Unterschied wahrnehmbar.

7 h. Abends: Derselbe Befund.

19./III.

9 h. Morgens: Die Bandwürmer sind in beiden Schälchen todt und werden entfernt. Die Spulwürmer weisen eine gleiche Lebensfähigkeit auf.

7 h. Abends: Auch die Spulwürmer sind in beiden Schälchen todt, weshalb auf Grund dieses Versuches angenommen werden kann, dass Carpain in einer Concentration von 1 : 1500 keine Einwirkung auf Darmparasiten ausübt.

Allgemeinwirkung des Carpain auf Frösche.

Bei subcutaner Injection von 1 bis 3 mg. Carpain zeigten Frösche keine besondere Abweichung vom normalem Verhalten, ausgenommen einer gewissen Ermattung, die sich bei einigen kleineren Exemplaren einstellte. Wurde die Injection in ein Bein gemacht, so erwies sich dieses zuweilen als paretisch. Auch diese Symgtome schwanden in 1 bis 2 Tagen.

Versuch VIII.

Rana temporaria, Männchen 42 gr. schwer.

11./VI.

3 h. — m. Injection von 6 mg. Carpain in 1% Lösung in den linken Oberschenkel

3 h. 15 m. Weist nichts Abnormes auf.

3 h. 30 m. Hockt ruhig in seinem Behälter, herausge-

hoben, macht er erfolgreiche Fluchtversuche. Atmung normal.

4 h. — m. Status idem.

5 h. — m. Der Frosch erscheint etwas ermattet, hüpft nicht mit der früheren Lebendigkeit.

7 h. — m. Die Ermattung hat zugenommen. Auf den Boden gesetzt bleibt er hocken, aus welcher Stellung er sich erst durch Antreiben zum Forthüpfen bewegen lässt, wobei er das linke Bein etwas nachschleppt.

10 h. — m. Status idem.

12./VI.

9 h. — m. Der Frosch erscheint etwas munterer. Die Parese des Beines tritt beim Hüpfen noch deutlich hervor.

7 h. — m. Hat sich noch etwas mehr erholt.

13./VI. Der Frosch erscheint vollständig normal und behält dieses Verhalten weitere 6 Tage bei.

Versuch IX.

Rana temporaria, Männchen 53 gr. schwer.

14./VI.

2 h. 30 m. Injection von 8 mg. Carpain in 1% Lösung in den rechten Oberschenkel.

3 h. 30 m. Der Frosch hockt und scheint ermattet. Atmung normal.

4 h. 30 m. Liegt auf dem Bauch. Das rechte Bein stärker gestreckt als das linke. Hüpft auf Antreiben, die einzelne Sprünge sind klein, wobei das rechte Bein nachgeschleppt wird. Atmung normal.

6 h. 30 m. Der vorige Zustand jedoch noch stärker ausgesprochen.

10 h. 30 m. Liegt auf dem Bauch ohne sich zu bewegen. Die Beine sind von sich gestreckt, der Kopf der Unterlage anliegend. Reagirt auf Betupfen mit verdünnter Salzsäure und auf Nadelstiche, ohne sich jedoch fortbewegen zu können. Bei Faradisation des Rückenmarks im rechten Hinterbein eine noch schwächere Zuckung, als im linken. Atmung gruppenweise.

15./VI.

10 h. — m. Liegt auf dem Bauch bei etwas aufgerichtetem Kopfe. Der Frosch erscheint am ganzen Körper aufgetrieben, als ob in den Lymphsäcken, sich Flüssigkeit befände. Vermag sich nicht fortzubewegen.

5 h. — m. Bewegt sich ausserordentlich schwach und unsicher fort, wobei er die Hinterbeine, besonders das rechte nachschleppt.

10 h. — m. Hat sich noch mehr erholt. Am andern Morgen kann er sich noch besser bewegen. Versucht einige Sprünge zu machen, die jedoch äusserst schwach ausfallen. Im Verlaufe von weitern 4 Tagen erholt er sich und bietet ausser einer Anschwellung des rechten Beines kaum etwas Pathologisches dar.

Versuch X.

Rana temporaria, Männchen 53 gr. schwer.

18./VI.

2 h. 30 m. Injection von 8 mg. Carpain in 1% Lösung in den linken Oberschenkel.

4 h. — m. Der Frosch ist ermattet; Hüpft auf Antreiben schwach und unsicher, wobei das linke Bein nachgeschleppt wird. Atmung normal.

7 h. — m. Liegt auf dem Bauch, die Beine von sich gestreckt. Reagirt auf mech. und chem. Reize durch schwache Bewegung der Vorderbeine. Corneanreflex erhalten. Atmung gruppenweise.

11 h. — m. Die Lähmungserscheinungen haben zugenommen, der Frosch erscheint zugleich dicker, als früher. Bei Nadelstichen nur Zuckungen einzelner Muskel wahrnehmbar. Bei Faradisation des Rückenmarks bewegen sich nur das rechte Hinterbein und beide Vorderbeine. Cornearefleх erhalten. Nur zuweilen Andeutung von gruppenweiser Atmung.

19./VI.

10 h. — m. Keinerlei Reaction auf mech. oder chem. Reize nur beim starken faradischen Strome Andeutung einer Zuckung im rechten Vorderbeine. Am andern Morgen wird der Frosch in ausgesprochener Todtenstarre tot gefunden.

Versuch XI.

Rana temporaria, 50 gr. schwer.

3 h. — m. Injection von 10 mg. Carpain in 1 % Lösung in den linken Oberschenkel.

4 h. — m. Liegt auf dem Bauch, die Beine von sich gestreckt, ohne sich zu bewegen. Reagirt auf mech. und chem. Reize. Corneareflex erhalten. Atmung gruppenweise. Bei Faradisation des Rückenmarks Zuckung im linken Hinterbein bei 90 mm. im rechten bei 130 mm. Rollenabstand.

5 h. — m. Die Lähmungserscheinungen haben weiter zugenommen. Das Herz wird durch einen Fensterschnitt freigelegt. Pulsfrequenz 20 in der Minute.

5 h. 10 m. Stillstand des Herzens in der Diastole. Das Blut wird einigemal aus dem Herzen exprimiert, worauf es wieder zu schlagen anfängt und eine Frequenz von 12 in der Minute erreicht, um nachher wieder zu sinken. Am andern Morgen wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XII.

Rana fusea, Weibchen 40 gr. schwer.

3 h. — m. Injection von 8 mg. Carpain in den linken Oberschenkel.

4 h. — m. Hüpft schwerfälliger. Im Uebrigen nichts Abnormes wahrnehmbar.

4 h. 30 m. Ist nur durch Nadelstiche zum Hüpfen zu

bewegen. Bewegungen schwach und unsicher. Atmung normal, Corneareflex erhalten.

5 h. — m. Lässt sich nicht durch Nadelstiche aus der hockenden Stellung bringen, wohl aber bei Application des faradischen Stromes. Corneareflex erhalten. Atmung gruppenweise.

7 h. — m. Erscheint aufgetrieben. Liegt auf dem Bauche wie tot da. Reagiert weder auf mech. noch chem. Reize — nur durch äusserst schwache Zuckung auf den farad. Strom. Auf den Rücken gelegt, bemerkt man eine schwache Pulsation des Herzens bei einer Frequenz von 16 in der Minute.

9 h. — m. Status idem, nur dass von einer Herzthätigkeit nichts zu bemerken ist.

11 h. — m. Wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XIII.

Rana temporaria, Männchen 44 gr. schwer.

4 h. — m. Injection von 15 mg. Carpain in 1% Lösung in den linken Oberschenkel.

4 h. 15 m. Scheint etwas ermattet zu sein.

30 m. Hüpft auf Antreiben schwach und schwerfällig weiter.

5 h. — m. Weder durch mech. noch chem. Reize zum Hüpfen zu bewegen, wohl durch Application des faradischen Stromes. Atmung normal. Corneareflex erhalten.

6 h. — m, Der Frosch liegt auf dem Bauche, die Beine von sich gestreckt, der Kopf der Unterlage anliegend. Atmung gruppenweise. Reagiert auf mech. und chem. Reize.

7 h. - m. Zeigt keinerlei Leben. Das Herz wird freigelegt. Puls 12 in der Minute. Nach Aufträufelung von 2 Tropfen einer 1% Carpainlösung sinkt die Frequenz auf 3.

10 h. — m. Wird der Frosch tot gefunden. Das Herz in der Diastole.

Die Section der zu diesen Versuchen verwandten 8 Frösche ergiebt keinerlei pathologische Veränderungen, ausgenommen, dass in einigen Fällen in der Umgebung der Injectionsstelle eine stärkere Gefässinjection hervortritt und in den Lymphsäcken eine reichlichere Menge von Lymphe anzutreffen ist, so dass der Frosch gleichsam etwas gedunsen erscheint.

Aus diesen und andern hier nicht protocollierten Versuchen geht hervor, dass die Allgemeinwirkung des Carpain sich äussert an Fröschen nach einmaliger subcutaner Injection von etwa 0,1 gr. pro Kilo in vorübergehender Ermattung resp. Trägheit. Bei Erhöhung der Dosis, steigert sich dieser Zustand, so dass der Frosch bei Erhaltung der Sensibilität die Macht über seine Muskeln zum Teil einbüsst.

Bei einer Dosis von 0,15 gr. pro Kilo, die übrigens als letal zu bezeichnen ist, folgt diesen Paresen eine vollständige Lähmung, wobei der Frosch wie tot daliegt und weder auf chem. nach mech. Reize reagiert. Da die Lähmung besonders auffällig

und früh an der Extremität zu Tage tritt, in die das Gift injicirt wurde, wo es also in concentrierter Form einwirkt, so dürfte auch die allgemeine Paralyse auf die Muskulatur lähmende Wirkung des Carpain zurückgeführt werden.

Nicht ausser Acht zu lassen ist die dabei gestörte Herztätigkeit und es soll daher in folgenden Versuchen die Wirkung aufs Herz untersucht werden.

Wirkung auf das, durch einen Fensterschnitt freigelegte, Herz.

Zu diesen Versuchen wurde den, auf ein Brettchen gebundenen Fröschen, über dem Sternum ein dreieckiger Hautlappen geschnitten. Derselbe wird zurückgeklappt, so dass nach Entfernung des halben Sternums und Eröffnung des Herzbeutels das Herz sich durch leichten Druck auf den Bauch durch die geschaffene Oeffnung hervorstülpen und der Beobachtung zugänglich machen lässt.

Versuch XIV.

Rana temporaria 38 gr. schwer.

1 h. — m. P.	= 42
2 m. P.	= 44
4 m. P.	= 43
7 m. P.	= 45
9 m. P.	= 45
10 m. P.	Injection von 10 mg. Carpain in 1 % Lösung in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
11 m. P.	= 44
13 m. P.	= 43
17 m. P.	= 45
20 m. P.	= 41

25 m. P. = 35		Athmet regelmässig und bewegt sich normal.
30 m. P. = 18		Das Herz verharrt länger in der Diastole.
35 m. P. = 5		
37 m. P. = 2		Athmet regelmässig und bewegt sich normal.
40 m. P. = 1		Bewegung keineswegs aufgehoben, wohl abgeschwächt.
42 m.		Stillstand des Herzens in der Diastole.
43 m.		Subcut. Injection von 1 mg Atrop. sulf.
46 m.		Der Stillstand dauert fort.
47 m.		Das Blut wird einigemal vorsichtig aus dem Herzeu gepresst.
48 m. P. = 3		
53 m. P. = 4		
57 m. P. = 3		
2 h. 5 m.		Stillstand der Kammer in der Diastole.
3 h. 5 m.		Stillstand der Kammer in der Diastole. Vorhofscontractionen 24 in der Minute. Das Rückenmark ist erregbar für den faradischen Strom.
40 m.		Status idem.
55 m.		Subcut. Injection von 1 mg Atropin sulf.
4 h.		Stadus idem. Das Blut wird einigemal aus dem Herzen gepresst
10 m. P. = 15		
20 m. P. = 10		
25 m. P. = 2		
30 m. P. = 2		
40 m.		Stillstand in der Diastole.
45 m.		Subcut. Injection von 1 mg. Atropin sulf.
50 m.		Status idem. Das Blut wird aus dem Herzen gepresst.
55 m. P. = 10		
5 h. P. = 3		
10 m.		Stillstand der Kammer in der Diastole

5 h.		bei einigen schwachen Vorhofscontractionen.
12 m.		Subcut. Injection von 1 mg. Atropin sulf.
20 m.	P. = 2	(Vorhofscontraction = 12).
25 m.	P. = 10	(Vorhofscontraction = 10).
30 m.	P. = 14	
40 m.	P. = 10	
45 m.	P. = 10	
50 m.	P. = 2	
6 h	P. = 4	Bei faradischer Reizung des Rückenmarks zuckt das rechte Bein nicht, wohl aber das linke.
30 m.	P. = 13	(Nachdem das Blut aus dem Herzen einigemal ausgepresst worden ist).
40 m.	P. = 7	
7 h		Herzstillstand in der Diastole. Der Versuch wird abgebrochen.

Die Musculatur des rechten und linken Beines frisch untersucht, ergiebt keinerlei gröbere anatomische Veränderungen.

Versuch XV.

Rana temporaria 48 gr. schwer.

4 h. 15 m.	P. = 56	
20 m.	P. = 58	
25 m.	P. = 58	
30 m.		Injection von 5 mg. Carpain in 1 % Lösung in dem Lymphraum des linken Oberschenkels.
35 m.	P. = 59	
45 m.	P. = 32	Das Herz verharrt länger in der Diastole.
50 m.	P. = 16	Die Systole erfolgt träge.
55 m.	P. = 14	
5 h. — m.	P. = 11	Bewegung und Atmung normal.
5 m.	P. = 8	
15 m.	P. = 12	
20 m.	P. = 13	
25 m.	P. = 8	

5 h. 30 m. P. = 10
40 m. Injeetion von 1 mg. Atropin sulf.
45 m. P. = 11
55 m. P. = 13
6 h. P. = 10
10 m. P. = 13
20 m. P. = 9
25 m. Injection von 1 mg. Atropin sulf.
35 m. P. = 8
45 m. P. = 10
55 m. P. = 9
7 h. P. = 10

Der Versuch wird abgebrochen. Am andern Morgen wird der Frosch tot gefunden.

In beiden eben angeführten Versuchen sieht man, nach Carpaininjection, eine Pulsverlangsamung eintreten bei der das Herz die Tendenz zum längeren Verweilen in der Diastole aufweisst. Im ersten Versuche, bei dem 0,25 gr. pro Kilo Körpergewicht zur Anwendung gelangten, steht das Herz nach einer halben Stunde in der Diastole still, wogegen im zweiten, bei Application von 0.1 gr. pro Kilo, in derselben Zeit die Pulsfrequenz von 58 auf 8 in der Minute sinkt. Um zu ermitteln, ob diese Pulsverlangsamung resp. Herzstillstand nicht durch Vagusreizung bedingt ist, wurde Atropin injicirt, das bekanntlicher Weise die Endigungen dieses Nerven lähmte. Da solches jedoch wirkungungslos bleibt, wohl aber mechanische Reizung das Herz zum vorübergehenden Schlagen veranlasst, so muss diese Beeinflussung des Herzens zurückgeführt werden auf Lähmung der Herzmuskulatur und der mit ihr eng verknüpften exeitomotorischen Ganglien.

Zur Bestätigung des eben Gesagten wird beim folgenden Versuche vor der Carpainanwendung Atropin sulf. injiciert um von vornherein die Vaguswirkung aufs Herz auszuschalten.

Versuch XVI.

Rana temporaria, 50 gr. schwer.

19./III.

4 h.	5 m. P. = 66	
	9 m. P. = 64	
	10 m. P. = 62	
	12 m. P. = 66	
	15 m. P. = 64	
	17 m.	Injection von 1 mg. Atropin sulf. in den Lymphraum des rechten Oberschenkels.
	20 m. P. = 66	
	22 m. P. = 68	
	26 m. P. = 66	
	30 m. P. = 64	
4 h.	31 m.	Injection von 5 mg. Carpain in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
	35 m. P. = 64	
	40 m. P. = 50	
	43 m. P. = 24	Das Herz vorwiegend in der Diastole. Die Systole erfolgt träger.
	45 m. P. = 22	
	49 m. P. = 22	
	50 m. P. = 22	
	52 m. P. = 16	
	57 m. P. = 13	
5 h.	P. = 11	
	5 m. P. = 9	
	10 m. P. = 8	
	20 m. P. = 7	Athmung und Bewegung normal.
	25 m. P. = 7	
	30 m. P. = 7	
	40 m. P. = 8	

5 h. 45 m. P. = 8
50 m. P. = 8
20./III.
10 h. P. = 16 Der Frosch ist ermattet.
30 m. P. = 16
6 h. 15 m. P. = 10

Das linke Bein ist paretisch und reagiert nicht auf mechan. Reize. Bei electrischer Reizung des Rückenmarks erfolgt bei mittelstarken Strömen heftige Streckbewegung des rechten Beines, während das linke unbeeinflusst bleibt. Erst beim stärksten Strome bekommt man auch hier, jedoch eine äusserst schwache Zuckung.

Am andern Morgen wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XVII.

Rana esculenta 32 gr. schwer.

5 h. 45 m. P. = 60
46 m. P. = 60
47 m. P. = 60
48 m. Injection 3 mg. Carp. in den Rücklymphsack.
49 m. P. = 56
50 m. P. = 48
54 m. P. = 48
56 m. P. = 36
58 m. P. = 32
6 h. P. = 16 Die Systole erfolgt sehr träge, wobei das Herz vorzugsweise in der Diastole verharrt.
1 m. P. = 14
3 m. P. = 5 Peristaltische Herzcontraction.
7 m. P. = 6
10 m. P. = 3
12 m. Stillstand des Herzens in schlaffer Diastole.
51 h. Das Herz steht still, der Frosch liegt wie tot da und reagiert weder auf

chem. noch mechan. Reize. Bei Faradisation des Rückenmarks minimale Zuckung in den Exträmitäten.

Am andern Morgen wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XIII.

Rana esculenta 28 gr. schwer.

5 h. 46 m. P. = 60
47 m. P. = 60
48 m. P. = 60
49 m. P. = 60
50 m. P. = Injection von 1 mg. Carpoin in den Bauchlymphraum.

54 m. P. 52.
5 h. 56 m. P. = 52
58 m. P. = 52
6 h. P. = 48
1 m. P. = 48
3 m. P. = 44
7 m. P. = 40
10 m. P. = 24 Das Herz verweilt vorwiegend in der Diastole die Systole träger.
12 m. P. = 20 Der Frosch ist ermattet erträgt jedoch nicht die Rückenlage.

14 m. P. = 20
25 m. P. = 24
40 m. P. = 26
11 h. P. = 60 Der Frosch hüpft herum und erscheint nur träger als früher.

Nach 2 Tagen wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XIX.

Rana temporaria 54 gr. schwer.

4 h. 30 m. P. = 51
33 m. P. = 52
85 m. P. = 52

	36 m.	Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
	40 m. P. = 50	
	45 m. P. = 48	
	50 m. P. = 46	
	55 m. P. = 46	
5 h.	P. = 52	
	10 m. P. = 40	
	17 m. P. = 39	
	30 m. P. = 39	
	35 m. P. = 40	
	36 m.	Injection von 0,5 Cng. Carpain in den Lymphsack des rechten Oberschenkels.
	43 m. P. = 40	
	50 m. P. = 38	
6 h.	P. = 36	
	10 m. P. = 33	
	20 m. P. = 33	
	25 m. P. = 33	
	26	Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
	34 m. P. = 23	
	40 m. P. = 18	
	50 m. P. = 15	Atmung und Bewegung normal.
	58 m. P. = 15	
7 h.		Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des rechten Oberschenkels.
	10 m. P. = 15	
18./III.		
9 h.	45 m. P. = 18	
10—30 m.	P. = 18	Der Frosch ist keineswegs normal, sondern schleppt die Beine paretisch nach und bewegt sich unsicher und zitternd fort.
11 h.	50 m. P. = 19	
1—15 m.	P. = 21	

3—45 m. P. = 50
7— P. = 34 In die Rückenlage gebracht verharrt er in derselben.
19./III.
3 h. P. = 24 Die Parese der Hinterbeine noch stärker ausgesprochen.
20./III.
10 h. Wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XX.

Rana temporaria 52 gr. schwer.

4 h. 35 m. P. = 64
44 m. P. = 62
45 m. P. = 60
50 m. P. = 60
51 m. Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
55 m. P. = 58
5 h. P. = 58
10 m. P. = 56
17 m. P. = 54
30 m. P. = 53
35 m. P. = 50
45 m. P. = 50
46 m. Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des rechten Oberschenkels
50 m. P. = 38
53 m. P. = 26
6 h. P. = 23
10 m. P. = 21
20 m. P. = 21
30 m. P. = 21
31 m. Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des rechten Oberschenkels.
40 m. P. = 19
45 m. P. = 19
55 m. P. = 19

56 m.		Injection von 0,5 mg. Carpain in den Lymphraum des linken Oberschenkels.
7 h.	P. — 19	
10 m.	P. — 19	
18./III.		
9 h.	P. — 30	Der Frosch schleppt beide Hinterbeine paretisch nach und bewegt sich zitternd und unsicher fort.
12 h.	P. — 38	
1—15 m.	P. — 40	Der Frosch ist ermattet und erträgt die Rückenlage.
3—45 m.	P. — 54	
7—	P — 42	Atmung normal.
19./III.		
3 h.	P. — 32	
7 h.	P. — 28	Der Frosch bewegt sich kaum. Bei Faradisation des Rückenmarks höchst geringe Zuckung in den Hinterbeinen.
20./III.		
10 h.		Wird der Frosch tot gefunden.

Versuch XXI.

Rana temporaria 48 gr schwer.

16./III.		
11 h. 40 m.	P. = 63	
43 m.	P. = 64.	
46 m.	P. = 62	
50 m.	P. = 62	
53 m.		1 mg. Carpain in 1% aufs Herz geträufelt.
55 m.	P. = 46	
57 m.	P. = 36	
12 h.	P. = 30	
5 m.	P. = 28	
10 m.	P. = 28	
15 m.	P. = 15	Das Herz vorwiegend in der Diastole. Die Systole träge.
25 m.	P. = 16	
30 m.	P. = 16	

35 m. P. = 8 Die Herzoberfläche erscheit bei der Systole höckerig.
40 m. P. = 8
1 h. P. = 9 Der Frosch ist ermattet.
10 m. P. = 9
20 m. P. = 9
3 h. 50 m. P. = 53
4 h. 10 m. P. = 50
17./III.
10 h. P. = 14 Willkürliche Bewegung herabgesetzt. Der Frosch ist ermattet und schlept sich schwer fort.

Versuch XXI.

Rana temdoraria 54 gr. schwer.

16./III.
11 h. 40 m. P. = 54
45 m. P. = 54
52 m. 1 mg. Carpain in 1% Lösung auf Herz geträufelt.
57 m. P. = 48
12 h. P. = 34
5 m. P. = 26
10 m. P. = 24
15 m. P. = 26
20 m. P. = 26
25 m. Injection von 1 mg. Atropin. sulf.
28 m. P. = 28
30 m. P. = 28
35 m. P. = 28
40 m. P. = 28
43 m. Injection von 1 mg. Atropin. sulf.
50 m. P. = 28
55 m. P. = 29
1 h. 5 m. P. = 30
6 m. Injection von 1 mg. Atropin. sulf.
10 m. P. = 30
20 m. P. = 31 Der Frosch ist ermattet. Wilkürliche Bewegung ist herabgesetzt.

3 h. 50 m. P. = 60
4 h. 15 m. P. = 60
17./III.
10 h. P. = 16
12 h. Herzstillstand in der Diastolo. Mechanische und chemische Reize bleiben erfolglos.

Versuch XXII.

Rana temporaria 34 gr. schwer.

6./IV.
8 h. 20 m. P. = 32
30 m. P. = 31
35 m. P. = 32
40 m. P. = 32
45 m. 0,25 mg. Carpain aufs Herz geträufelt.
50 m. P. = 15
55 m. P. = 19 Das Herz vorwiegend in der Diastole. Bei der Systole erscheint die Herzoberfläche höckerig.
9 h. 5 m. P. = 14
10 m. P. = 15
15 m. P. = 15
30 m. P. = 15
45 m. P. = 16 Der Frosch erscheint etwas ermattet. Keinerlei Lähmungserscheinungen vorhanden.
11 h. 20 m. P. = 30
1 h. P. = 32
5 h. 15 m. P. = 36
7./IV.
9 h. P. = 26
8./IV.
9 h. P. = 26 Keine Paresen. Hüpft recht munter. Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch XXIII.

Rana temporaria 41 gr. schwer.

6./V.
9 h. 5 m. P. = 38

9 h. 9 m. P. = 35
13 m. P. = 33
15 m. P. = 34
19 m. P. = 35
20 m. 0,1 mg. Carpain aufs Herz geträufelt.
23 m. P. = 26
30 m. P. = 22
45 m. P. = 20 Atmung und Bewegung normal.
11 h. 15 m. P. = 29
1 h. P. = 30
5 h. 15 m. P. = 34
7./V.
9 h. P. = 38
5 h. P. = 39
8./V.
11 h. P. = 38 Keinerlei Lähmungserscheinung.

Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch XXIV.

Mittelgrosse rana temporaria.

6./V.
10 h. 30 m. P. = 42
35 m. P. = 44
45 m. P. = 44
46 m. 0,05 mg. Carpain in $^1/_4$% Lösung aufs Herz geträufelt.
50 m. P. = 41
11 h. P. = 38
15 m. P. = 39
20 m. P. = 36
25 m. P. = 33 Atmung u. Bewegung normal.
30 m. P. = 35
35 m. P. = 38
40 m. P. = 38
45 m. P. = 38
50 m. P. = 35
55 m. P. = 33
12 h. 10 m. P. = 35
15 m. P. = 38

12 h. 25 m. P. = 37
30 m. P. = 37
5 h. 30 m. P. = 36
7./V.
9 h. P. = 38
5 h. P. = 48
8./V.
11 h. P. = 32 Keinerlei Allgemeinerscheinungen; hüpft normal.

Der Versuch wird abgebrochen.

Die Resultate dieser Versuche sind nach subcutaner Injection ähnlich den vorigen.

Bei Aufträufelung der Carpainlösung aufs Herz treten die Allgemeinerscheinungen mehr zurück, so dass nach Anwendung von $^1/_4$ mg Carpain bei kaum nennenswerther Beeinflussung des Allgemeinbefindens die Pulsfrequenz auf die Hälfte der Norm sinkt. Bei $^1/_{10}$ mg. ist nur noch die Wirkung aufs Herz wahrnehmbar und scheint mit $^1/_{20}$ mg. die Dosis erreicht zu sein, auf welche dasselbe noch bei localer Application reagirt. Zur weiteren Beobachtung der Herzbeeinflussung werden noch folgende Versuche an anderen Tierspecien mit gefenstertem Herzen angestellt.

Versuch XXV.

Kröte 42 gr. schwer.

9./V.
10 h. 25 m. P. = 24
30 m. P. = 25
35 m. P. = 25
39 m. 0,05 mg. Carpain in $^1/_4$% Lösung aufs Herz geträufelt.
42 m. P. = 23
55 m. P. = 23
50 m. P. = 23
60 m. P. = 23

11 h. 10 m. 0,05 mg. Carpain in $^1/_4$% Lösung aufs Herz geträufelt.
15 m. P. = 21
20 m. P. = 21 Keinerlei Erscheinungen, ausser der Pulsverlangsamung wahrzunehmen.
25 m. P. = 21
30 m. P. = 21
31 m. 0,05 mg. Carpain in $^1/_4$% Lösung aufs Herz geträufelt.
35 m. P. = 19
40 m. P. = 16
45 m. P. = 14
50 m. P. = 14
55 m. P. = 14
12 h. 10 m. P. = 14 Injection von 1 mg. Atropin sulf.
20 m. P. = 14
25 m. P. = 14
30 m. P. = 14
5 h. 30 m. P. = 36
10./V.
9 h. m. P. = 30
5 h. P. = 34
11./V.
11 h. P. = 30

Der Versuch wird abgebrochen und der Frosch weisst nichts Abnormes auf.

Versuch XXVI.

Kreuzotter 102 gr. schwer.

Nach Anlegung eines etwa 3 cm. langen Schnittes und Eröffnung des Herzbeutels wird das Herz der Beobactung zugängig gemacht.

7./V.

4 h. 30 m. P. = 24
34 m. P. = 16
35 m. P. = 22 Grosse Unruhe.
36 m. P. = 25

4 h. 37 m.		Injection von 9 mg. Carpain in 1 % Lösung.
38 m.	P. = 1	Das Tier bläht sich sehr stark auf.
39 m.	P. = 5	
40 m.	P. = 22	Bewegungen weniger heftig.
41 m.	P. = 31	
44 m.	P. = 32	
45 m.	P. = 31	
47 m.	P. = 31	
48 m.		3 Tropfen einer 1 % Carpainlösung auf's Herz geträufelt = 1,3 mgr. Carpain.
49 m.	P. = 12	Herzperistaltik.
50 m.		Aufträufelung von weiteren 3 Tropfen.
51 m.	P. = 12	
55 m.	P. = 10	
56 m.	P. = 7	
57 m.	P. = 6	
58 m.	P. = 5	
60 m.	P. = 3	
5 h. 1 m.	P. = 2	
3 m.	P. = 2	
5 m.	P. = 1	Die Systole erfolgt sehr träge.
10 m.	P. = 1	
15 m.	P. = 1	Bewegt sich dann und wann etwas.
20 m.	P. = 1	
25 m.	P. = 1	
26 m.		5 Tropfen Atropin sulf. in 0,1 % Lösung auf's Herz geträufelt.
30 m.	P. = 1	
35 m.	P. = 1	Die Systole sehr träge und unausgiebig.
40 m.		Stillstand des Herzens in der Diastole. Das Thier ist äusserst ermattet. Die Schnittwunde wird vernäht.
8./V.		
4 h — m.		Die Kreuzotter hat sich erholt, ohne jedoch die frühere Lebendigkeit

wiedererlangt zu haben. Die Nähte werden entfernt.

4 h. 10 m. P. = 24
13 m. P. = 26
15 m. P. = 27
18 m. P. = 27
20 m. P. = 27
23 m. P. = 27
24 m. 1 Tropfen einer 1 % Carpainlösung auf's Herz getröpfelt (1 Ccm. = 25 Tropfen).
25 m. P. = 27 Bewegt sich, jedoch keine Aufblähung.
30 m. P. = 25
33 m. P. = 25
35 m. P. = 25
36 m. 3 Tropfen Carpainlösung auf's Herz geträufelt
37 m. P. = 25
38 m. P = 25
40 m. P. = 25
43 m. P. = 24
44 m. 3 Tropfen auf's Herz geträufelt.
45 m. P. = 25
46 m. P. = 25
48 m. P. = 25
50 m. 5 Tropfen auf's Herz geträufelt.
52 m. P. = 24
55 m. P. = 23 Die Systole erfolgt träger und unausgiebiger.
58 m. P. = 22
5 h. P. = 11
2 m. P. = 10
3 m. P. = 10
5 m. P. = 10
8 m. P. = 8
10 m. P. = 9
13 m. P. = 9
14 m. 3 Tropfen auf's Herz geträufelt.
15 m. P. = 7

5 h.	20 m.	P. = 7	
	25 m.	P. = 6	
	30 m.	P. = 5	
	35 m.	P. = 5	
	40 m.	P. = 4	Die Gefässe des Herzens treten deutlich hervor.
	45 m.	P. = 4	Die Systole erfolgt sehr träge und unausgiebig.
	46 m.		3 Tropfen auf's Herz geträufelt.
	47 m.	P. = 3	
	50 m.	P. = 4	
	51 m.		3 Tropfen auf's Herz geträufelt.
	55 m.	P. = 3	
6 h		P. = 3	
	1 m		3 Tropfen auf's Herz geträufelt.
	2 m.	P. = 3	
	5 m.	P. = 3	
	10 m.	P. = 3	
	25 m.	P. = 2	Das Tier scheint stark ermattet zu sein.

Der Versuch wird abgebrochen, die Wunde vernäht. Die am 8./V. verbrauchte Carpainmenge beträgt 9,2 mg.

10./V.

10 h.			Die Kreuzotter hat sich einigermassen erholt. Die Nähte werden entfernt.
	25 m.	P. = 27	
	30 m.	P. = 27	
	40 m.	P. = 27	
	43 m.		Injection von 10 mg. Carpain
	45 m.	P. = 27	
	50 m.	P. = 27	Die Herzgefässe treten deutlich hervor.
	55 m.	P. = 23	
	60 m.	P. = 22	
11 h.	5 m.	P. = 12	Das Herz vorwiegend in der Diastole. Die Systole erfolgt träger.
	10 m.	P. = 11	
	15 m.	P. = 10	
	20 m.	P. = 8	
	25 m.	P. = 7	

11 h. 30 m. P. = 6
35 m. P. = 7
40 m. P. = 3 Status idem, nur noch stärker ausgesprochen.
50 m. P. = 4
60 m. P. = 6
12 h. 10 m. P. = 6
15 m. P. = 4
5 h. P. = 14
5 m. P. = 14 Bedeutende Ermattung.

Der Versuch wird abgebrochen. Die Wunde vernäht.

12./V.

11 h. 20 m. Das Thier hat sich erholt; jedoch sind die Bewegungen noch träger als am Morgen des 10./V. Die Nähte werden entfernt.
25 m. P. = 44
30 m. P. = 44
35 m. P. = 44
36 m. Injection von 10 mg. Carpain in 1 % Lösung.
38 m. P. = 42
40 m. P. = 42
50 m. P. = 44
60 m. P. = 44
10 m. P. = 40
20 m. P. = 44
30 m. P. = 20 Systole träger.
40 m. P. = 20
50 m. P. = 20 Die Gefässe des Herzens stärker injiciert.
1 h. 15 m. P. = 20
3 h. 30 m. P. = 20 Das Tier ist träge.
4 h. P. = 20
15 m. P. = 16

Der Versuch wird unterbrochen. Die Wunde wird vernäht.

13./V.

10 h. 50 m. Das Tier hat sich nur wenig erholt. Die Nähte werden entfernt.

11 h. P. = 22

10 m. Injection von 20 mg. Carpain.

Am andern Morgen tot.

Versuch XXVII.

Flusskrebs 58 gr. schwer.

Ueber dem Herzen wird ein Fenster von $^1/_2$ Cm. im Durchmesser betragend angelegt.

4 h. 30 m. P. = 93
32 m. P. = 95
34 m. P. = 94
36 m. P. = 94
37 m. 10 mg. Carpain in 1% Lösung in den linken Scherenfuss injiciert.
39 m. Herzstillstand. Klonische Zuckungen
42 m. Herzstillstand dauert fort. Die Zuckungen werden schwächer.
45 m. Herzstillstand. Die Zuckungen haben aufgehört. Bewegt sich nicht.
50 m. Reagiert nicht auf mech. Reize.
5 h. Tot.

Versuch XXVIII.

Flusskrebs 53 gr. schwer.

Versuchsanordnung wie im vorigen Versuche.

12 h. 45 m. P. = 70
50 m. P. = 72
55 m. P. = 70
57 m. Injection von 1 mg. Carpain in 1% Lösung in den linken Scherenfuss.
1 h. P. = 32
3 m. P. = 66
5 m. Injection von 1 mg. Carpain.
7 m. P. = 68

1 h. 9 Injection von 1 mg. Carpain.
10 m. P. = 38
7 h. 5 m. P. = 66 Der Krebs ist träger und schleppt den linken Scherenfuss paretisch nach.

Am andern Morgen tot gefunden.

Auch diese 3 Versuche bestätigen das schon früher Gesagte. Erwähnt muss jedoch werden, dass im Versuch XXVII vor den Lähmungserseheinungen klonische Zuckungen auftraten, was sonst an keinem Versuche beobachtet worden ist.

Durchströmungsversuche am ausgeschnittenen, in den Williams'schen Apparat eingeschalteten Froschherzen.

Die Versuche werden in der Weise angestellt, dass das Brustbein und der obere Theil der Bauchdecken entfernt werden. Untere Hohlvene, Sinus venosus und Bulbus Aortae wurden unterbunden. Im Bulbus wird ein kleiner Schnitt gemacht, eine gebogene Kanüle eingeführt und durch einen Faden an den Rändern der Schnittöffnung befestigt. Das Herz sammt den Lungen durch einen Scherenschnitt von den Verbindungen mit dem Froschkörper gelöst und am Williams'schen Apparate befestigt.

Der Apparat wird mit einer Durchströmungsflüssigkeit gespeist, die aus 40 Theilen physiologischer Kochsalzlösung und 60 Theilen defibrinirten Rinderblutes besteht. T = Zeit, P = Zahl der Concentractionen, Q = Quantum des ausgeströmten Blutes in Ccm. pro Minute.

Versuch XXIX.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 32 m.	60	5,5	50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung.
35 m.	59	5,5	
37 m.	58	6,5	
39 m.	56	6,5	
41 m.			Zusatz von 1 mg. Carpain = 1 : 50,000
45 m.	23	3,5	
47 m.	23	3,0	
49 m.	16	2,5	Das Herz vorwiegend in der Diastole die Contraction sehr unausgiebig.
51 m.	12	2,5	
53 m.	9	2,0	
55 m.	7	2,0	
57 m.	6	2,0	
59 m.	5	1,5	
5 h.	5	2,0	
3 m.	4	1,5	
5 m.	4	1,5	
7 m.	4	1,5	
9 m.	3	1,5	
11 m.	3	1,5	
13 m.	4	2,0	
15 m.	4	1,5	
16 m.			Stillstand des Herzens in der Diastole.
17 m.			Zusatz von 1 mg. Atrop. sulf.
30			Der Stillstand dauert fort. Das Blut wird einigemal mit den Fingern aus dem Herzen exprimirt.
31 m.	2	1,5	
23 m.	2	1,0	
35 m.	4	2,0	
37 m.	4	1,5	
39 m.	3	1,5	
41 m.	3	1,0	
43 m.	3	1,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 45 m.	3	1,5	
47 m.			Zusatz von 1 mg. Atrop. sulf.
55 m.	4	1,5	
57 m.	3	1,5	
59 m.	4	1,5	
6 h.	3	1,5	
3 m.	3	1,5	Das vergiftete Blut wird heraus gelassen, der Apparat mit physiolog. Kochsalzlösung durchströmt und mit 50 Ccm. frischer Blut-Kochsalzlösung beschickt.
5 m.			
17 m.	12	3,5	
20 m.	12	3,5	
22 m.	16	4,0	
24 m.	17	4,5	
26 m.	20	3,5	
6 h. 28 m.	19	3,0	
30 m.	19	2,0	
31 m.	17	2,0	
37 m.	14	2,0	
40 m.	13	1,5	
50 m.	17	2,5	
52 m.	15	3,0	

Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch XXX.

Dieselbe Versuchsanordnung wie im vorigen Versuche.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 38 m.	51	5,0	50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung.
41 m.	52	5,0	
44 m.	52	6,0	
47 m.	54	6,5	
50 m.	53	6,0	
52 m.			Zusatz von 0,5 mgr. Carpain = 1 : 100,000.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 55 m.	50	2,5	
57 m.	40	2,0	
4 h. — m.	21	1,5	Das Herz vorwiegend in der Diastole;
3 m.	21	1,5	die Contractionen unausgiebig.
6 m.	21	1,5	
10 m.	20	1,5	
14 m.	20	1,5	
17 m.	19	1,5	
20 m.	20	1,5	
24 m.	20	1,5	
25 m.			Das vergiftete Blut wird herausgelassen, der Apparat mit physiolog. Kochsalzlösung durchströmt und mit 50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung beschickt.
30 m.	40	3,5	
4 h. 34 m.	34	3,0	Die Systole erfolgt ziemlich energisch.
37 m.	33	3,0	
41 m.	32	2,5	
45 m.	30	2,0	
48 m.	31	2,5	
53 m.	31	2,0	
5 h. — m.	31	1,5	
5 m.	31	2,0	
10 m.			Zusatz von 0,25 mg. Carpain = 1 : 200,000.
12 m.	31	2,0	
14 m.	32	2,0	
20 m.	31	3,5	
25 m.	33	4,5	
30 m.	30	4,0	
35 m.	31	5,0	
40 m.	21	2,0	
45 m.	19	1,5	
56 m.	17	1,0	Die Systole träge und unvollkommen.
55 m.	16	1,0	
6 h. — m.	16	1,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
6 h. 5 m.	17	2,0	
10 m.	15	1,5	
15 m.	16	1,5	

Der Versuch wird abgebrochen.

Aus diesen beiden, am William'schen Apparate angestellten Durchströmungsversuchen, geht hervor, dass das Carpain eine Pulsverlangsamung bedingt, die verknüpft ist mit einer Verminderung der Leistungsfähigkeit des Herzens. Im Versuche XXIX tritt bei einer Carpainconcentration von 1 : 50,000 der diastolische Lähmungsstillstand nach etwa einer halben Stunde ein, wogegen im Versuche XXX bei der halben Carpainmenge die Arbeitsleistung auf $^1/_4$ und die Pulsfrequenz von 52 auf 20 in der Minute sinkt. Bei der darauffolgenden Durchströmung mit normalem Blute steigt sowohl die Pulsfrequenz, als auch die Pumpkraft (Pulsvolumen) des Herzens ohne jedoch die ursprüngliche Höhe zu erreichen und es wäre somit auch hier am ausgeschnittenen Herzen die Ursache in der schon erwähnten Lähmung des Herzmuskels resp. der excitomotorischen Ganglien zu suchen.

Zur Feststellung dessen, ob nicht durch kleinere Dosen eine Erhöhung der Leistungsfähigkeit des Herzens zu erzielen ist, was ja für viele in toxischer Dosis das Herz lähmende Substanzen zutrifft, werden noch folgende Versuche angestellt.

Versuch XXXI.

Dieselbe Versuchsanordnung wie im Versuche XXIX.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 12 m.	52	6,5	50 Ccm. Blutkochsalzlösung.
15 m.	51	6,5	
16 m.	51	6,5	
18 m.	50	7,0	
20 m.	50	7,0	
22 m.	50	7,0	
25 m.			Zusatz von 0,1 mg. Carpain = 1 : 500,000.
27 m.	50	7,0	
29 m.	48	8,0	
31 m.	48	8,0	
33 m.	48	8,0	
35 m.	47	8,0	
37 m.	47	8,0	
39 m.	45	8,0	
41 m.	47	8,0	
44 m.	46	8,0	
46 m.	46	8,0	
48 m.	45	8,0	
51 m.	44	8,0	
53 m.	44	8,0	
55 m.	44	8,0	
75 m.	44	8,0	
5 h. — m.	44	8,0	
2 m.	44	8,0	
3 m.			Das vergiftete Blut wird herausgelassen, der Apparat mit physiolog. Kochsalzlösung durchströmt und mit 50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung beschickt.
7 m.	48	7,5	
9 m.	48	7,5	
11 m.	49	7,0	
13 m.	49	7,0	
15 m.	49	7,0	
17 m.	49	6,5	
19 m.	49	6,5	
21 m.	49	6,5	
25 m.	49	6,5	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 29 m.			Zusatz von 0,1 mg. Carpain = 1 : 500,000.
33 m.	49	5,5	
35 m.	50	5,0	
37 m.	51	4,5	
39 m.	53	3,0	
41 m.	55	3,5	
43 m.	54	3,0	
46 m.	52	2,0	
48 m.	51	1,0	
50 m.	51	0	
52 m.	50	0	
54 m.	48	0	
56 m.	46	0	
6 h. 3 m.	42	0	
15 m.			Stillstand in der Diastole.

Versuch XXXII.

Dieselbe Versuchsanordnung wie im Versuche XXIX.

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
6 h. 18 m.	49	7,5	50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung.
20 m.	51	7,5	
22 m.	56	7,5	
24 m.	56	8,0	
26 m.	55	7,5	
28 m.	56	7,5	
29 m.			Zusatz von 0,1 mg. Carpain
32 m.	56	7,5	= 1 : 500,000.
33 m.	57	7,5	
35 m.	56	8,0	
37 m.	56	8,0	
39 m.	52	7,0	
41 m.	48	6,0	
43 m.	44	5,0	

T.	P.	Q.	Bemerkungen.
48 m.	53	5,0	Das vergiftete Blut wird herausgelassen, der Apparat mit physiolog. Kochsalzlösung durchströmt und mit 50 Ccm. Blut-Kochsalzlösung beschickt.
56 m.	52	5,5	
52 m.	53	6,5	
54 m.	53	7,0	
56 m.	53	7,0	
58 m.	52	7,0	
59 m.			Zusatz von 0,1 mg. Carpain = 1 : 500,000.
7 h. 2 m.	47	6,5	
4 m.	49	6,0	
6 m.	47	6,0	
8 m.	47	6,0	
10 m.	46	6,0	
12 m.	46	6,0	
14 m.	46	6,0	
16 m.	46	5,0	
17 m.			Zusatz von 0,1 mg. Carpain = 1 : 500,000.
22 m.	39	4,0	
24 m.	34	4,0	
26 m.	30	3,0	
28 m.			Stillstand des Herzens — wohl in Folge eines Hindernisses im Apparate.

Auch bei einer Verdünnung von 1 : 500,000 ist eine Einwirkung auf's isolierte Froschherz constatierbar, was am Versuche XXXII deutlicher zu Tage tritt, als am vorhergehenden. Die am Versuche XXXI wahrnehmbare Steigerung der Leistungsfähigkeit des Herzens bei Abnahme der Pulsfrequenz muss als eine nur scheinbare angesehen und darauf zurückgeführt werden, dass der Carpainzusatz in diesem Versuche zu einer Zeit erfolgte, wo die Herztätigkeit noch nicht constant war.

Da sowohl unser Gift, als auch die Digitalisgruppe pulsverlangsamend wirken und das Carpain als Ersatzmittel der Digitalis empfohlen ist, so betone ich, dass bei Carpain die Pulsverlangsamung in diastolischen, während sie bei den Mitteln der Digitalisgruppe in systolischen Stillstand ausgeht. Ferner wird bei den Mitteln der Digitalisgruppe auch unabhängig vom Herzen der Blutdruck durch Contraction des Gefässrohrs gesteigert, während, wie wir später sehen werden, dieses bei Carpain nicht der Fall ist.

Fragen wir, welche andere Gifte bei einer solchen Verdünnung einwirken, so müssen wir sagen, dass ihre Zahl eine geringe ist. Nach meiner, allerdings nicht allzugrossen Erfahrung, dürften es ausser der Digitalisgruppe nur wenige sein und möchte ich zum Vergleiche von den in den „Arbeiten des pharmacolog. Instituts zu Dorpat von Prof. Kobert, Bd. I—VII“ genannten folgende erwähnen.

Urechitsäure . .	1 : 25,000	Stillstand nach 15 Minuten.
Cyclamin . . .	1 : 20,000	„ „ 15 „
Sapotoxin . . .	1 : 8333	„ „ 2 „
Taurochols. Natr.	1 : 866	„ „ 55 „
Senegin	Alle 10 Minuten 8 mg. zu 50 CCm.	

tritt der Stillstand nach 24 Minuten ein.

Vergleicht man nun zum Schluss das Eintreten der Lähmungserscheinungen mit dem Eintreten der gestörten Herztätigkeit bei Kaltblütern, so sieht man, dass das Herz schon zu einer Zeit ausser Function gesetzt wird, wo von den Allgemeinerscheinungen

kaum was zu bemerken ist — weshalb auch die Annahme gerechtfertigt erschienen dürfte, dass wir es beim Carpain mit einem Herzgifte zu tun haben und in Folge dessen auch die Allgemeinerscheinungen zu einem gewissen Teil damit in Zusammenhang zu bringen wären.

Wirkung des Carpain auf Warmblüter.

a) Versuche mit intravenösen Injectionen.

Versuch XXXIII.

17/III. 2500 gr. schwere Katze wird angeschnallt und in die linke vena jugularis eine Injectionscanüle eingeführt.

10 h.	45 m. P. = 138	
	48 m. P. = 136	
	50 m. P. = 124	Das Tier ist unruhig.
	55 m. P. = 138	
11 h.		Injection von 10 mg. Carpain in 1% Lösung, wobei das Tier sich heftig bewegte.
	2 m. P. = 140	
	5 m. P. = 128	
	7 m.	Injection von 10 mg. Carpain.
	10 m. P. = 140	Die Unruhe hat zugenommen.
	14 m. P. = 136	
	15 m.	Injection von 10 mg Carpain. Puls unregelmässig, kaum wahrnehmbar. Atmung forciert.
	17. m	
	18 m.	Urinentleerung, heftige Bewegung. Puls nicht wahrnehmbar, die Respiration sistiert plötzlich. Es wird künstliche Respiration eingeleitet.
	20 m. P.	

11 h. 23 m. Die Herztätigkeit schwach und unregelmässig. Respiration wiedergekehrt. Abgeschnallt verhält die Katze sich vollständig normal, was auch am folgenden Tage der Fall ist.

Versuch XXXIV.

20/III. Dieselbe Katze.

11 h. 5 m. P, = 160
10 m. P. = 162
12 m. P. = 169
15 m. Injection von 10 mg. Carpain in 1% Lösung in die ven. jugular.
20 m. P. = 160
23 m. Injection von 10 mg. Carpain. Puls schwäsher und unregelmässiger.
30 m. P. = 162
31 m. Injection von 10 mg. Carpain. Puls unregelmässig; das Tier ist sehr unruhig.
32 m. P.
33 m. P. = 160 Die Respiration forciert und unregelmässig. Krämpfe.
36 m. P. = 160
40 m. Injection von 10 mg. Carpain.
41 m. Krämpfe, Puls nicht wahrnehmbar, Stillstand der Respiration in Expirationsstellung, künstliche Atmung bleibt erfolglos.

Die nach 3 Stunden ausgeführte Section ergiebt keinerlei pathol. Veränderungen. Harn und Blut werden zur weiteren Untersuchung aufgehoben.

Versuch XXXV.

2550 gr. schwere Katze.

Das Tier ist unruhig, der Puls schwankt zwischen 165 und 180 in der Minute.

5 h. 7 m. Injection von 10 mg. Carpain in 1% Lösung in die linke ven. jug.
8 m. P. = 168
17. m. Injection von 10 mg. Carpain.
19. m. P. = 152.
22 m. Injection von 10 mg. Carpain Puls dabei schwach u. unregelmässig.
15 m. P. = 160
26 m. Injection von 10 mg. Carpain. Puls kaum wahrnehmbar; Respiration forciert.
28 m. P.
30 m. Injection von 10 mg. Carpain Krämpfe, Puls nicht wahrnehmbar Stillstand der Respiration.
31 m.
32 m.
Künstliche Respiration bleibt erfolglos.

Die nach einer Stunde unternommene Section ergiebt bei macroscopischer Betrachtung ausser Blutarmuth der Leber und Niere nichts Bemerkenswertes. Das defibrinierte Blut wird zur weiteren Untersuchung aufgehoben.

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass das Carpain bei intravenöser Injection eine schwere Schädigung der Herztätigkeit bewirkt. Bei Application von 0,012 gr. pro Kilo Körpergewicht im Verlaufe von 15 Minuten bemerkt man ein Schwinden der Herztätigkeit beim Sistieren der Atmung und Auftreten von Krämpfen, welche Erscheinungen jedoch nach eingeleiteter künstlicher Atmung schwinden, um sofort dem früheren Verhalten Platz zu machen. Bei Anwendung von 0,016 gr. im Verlaufe von 40 Minuten bei demselben Versuchstiere nach 3 Tagen und 0,023 gr. pro Kilo Körpergewicht an einem andern, früher nicht

vergifteten Tiere bleibt künstliche Atmung erfolglos und tritt der Tod unter den ebenerwähnten Erscheinungen einer plötzlichen Herzparalyse ein.

b). Versuche mit subcutanen Injectionen.

Versuch XXXVI.

2400 gr. schwere hochschwangere Katze.

20./III.

10 h. 20 m.	P. = 160	
22 m.	P. = 170	
28 m.	P. = 160	
30 m.		Injection von 3 mg. Carpain in 1 % Lösung unter die Haut des Rückens, wobei die Katze schreit.
40 m.	P. = 170	
45 m.	P. = 160	
50 m.	P. = 170	
55 m.	P. = 170	
11 h. 60 m.	P. = 170	
10 m.	P. =	Injection von 3 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
16 m.	P. = 170	
25 m.	P. = 170	
30 m.		Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
35 m.	P. = 180	
40 m.	P. = 174	
45 m.	P. = 160	
11 h. 50 m.	P. = 160	
55 m.	P. = 160	
12 h.	P. = 160	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
5 m.	P. = 180	
10 m.	P. = 150	
20 m.	P. = 140	
30 m.	P. = 160	
35 m.		Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.

40 m. P. = 160
45 m. P. = 160
1 h. P. = 160
15 m. Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
20 m. P. = 180
25 m. P. = 160
30 m. P. = 160
35 m. P. = 160
40 m. P. = 160
3 h. P. = 180
15 m. P. = 166 Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
2 h. 20 m. P. = 180
25 m. P. = 170
30 m. P. = 170
35 m. P. = 180
45 m. P. = 180

Die Katze weist bis jetzt nichts Abnormes auf. Die Pupillen reagieren normal. Atmet und bewegt sich wie früher. Beim Streichen schnurrt sie. Am folgenden Tage dasselbe Befinden.

Versuch XXXVII.

22./III. Dieselbe Katze.

10 h. — m. P. = 170
5 m. Injection von 20 mg. Carpain in 2% Lösung unter die Haut des Rückens.
10 m. P. = 176
15 m. P. = 170
20 m. P. = 166
25 m. P. = 166
30 m. P. = 166
35 m. P. = 164
40 m. Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.

45 m. P. = 166
50 m. P. = 166
55 m. P. = 160
11 h. — m. P. = 166
10 m. P. = 166
15 m. Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
20 m. P. = 168
30 m. P. = 160
35 m. Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
45 m. P. = 166
55 m. Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
12 h. 45 m. P. = 166 Der Puls ist etwas schwächer und weisst zuweilen eine geringe Unregelmässigkeit auf.
1 h. 30 m. Die Katze wurde entblutet und mit Kochsalz-Zuckerlösung so lange durchspült, bis die abfliessende Flüssigkeit farblos erschien. Zum Nachweise des Carpain im Organismus wurden zur weiteren Untersuchung aufgehoben: das defibrinierte Blut, der, sowohl bei der Section gewonnene, als auch in der Zeit vom 20./III. bis zum 22./III. aufgefange Harn, 6 Foeten, kindliche Placenten, Fruchtwasser, Leber, Milz und abgeschabte Darmschleimhaut.

Versuch XXXVIII.

800 gr. schwere junge Katze.

Zun Injection wurde eine 1% Carpainlösung benutzt.

28./VII.
3 h. 22 m. P. = 200
27 m. P. = 200
28 m. Injection von 5 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
30 m. P. = 190

3 h. 45 m.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
48 m.	P. = 190
4 h.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens.
2 m.	P. sehr schwach und unregelmässig.
3 m.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut der rechten Seite.
5 m.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut der linken Seite.
8 m.	P. nicht wahrnehmbar. Die Katze zittert und bewegt sich taumelnd fort, wobei sie schreit und stöhnt.
10 m.	Die Katze legt sich auf die Seite. Respiration angestrengt 104 in der Minute.
15 m.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des rechten Oberschenkels.
20 m.	P. nicht wahrnehmbar. R. 110. Die Katze stöhnt.
25 m.	Die Katze springt vom Tisch, wobei sie mit der Brust und dem Bauche auf der Diele laut anschlägt und dann in dieser Stellung verharrt.
30 m.	R. = 80. Durch mech. Reize lässt die Katze sich nicht zum Weitergehen bewegen.
35 m.	R. = 72. In die Seitenlage gebracht, nimmt sie wieder die Bauchlage ein.
36 m.	Injection von 10 mg. Carpain unter die Haut des Rückens — keine Schmerzäusserung.
45 m.	Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des linken Oberschenkels.
50 m.	R. = 68. Status idem.
55 m.	Injection von 20 mg. Carpain nnter die Haut des linken Oberschenkels.
5 h. 3 m.	R. = 64.

5 h. 12 m. Injection von 20 mg. Carpain unter die Haut des rechten Oberschenkels.

15 m. R. = 60. In die Seitenlage gebracht, nimmt die Katze wieder die Bauchlage ein.

20 m. Injection von 5 mg. Carpain unter die Haut des Rückens, wobei die Katze schreit.

25 m. R. = 42.

6 h. 15 m. R. = 32. Die Katze hat die Seitenlage eingenommen aus der sie sich durch mech. Reize nicht herausbringen lässt. Bei jedem Atemzuge erfolgt ein schmerzhaftes Stöhnen. Der Mund ist etwas geöffnet.

6 h. 20 m. R. = 32. Der Puls ist weder durch Palpation noch Auscultation wahrnehmbar. Bei genauerer Beobachtung bemerkt man in der Herzgegend an ein Par weissen auf schwarzem Grunde befindlichen Haren rhytmische schwache Pulsation. Frequenz 120 in der Minute.

6 h. 30 m. P. = 110 R. = 36
7 h. P. = 106 R. = 32
7 h. 30 m. P. = 104 R. = 28
8 h. P. = 84 R. = 38
9 h. P. = 82 R. = 56

29./VII.

10 h. 30 m. R. = 15 Die Katze zittert, so dass die Herztätigkeit nicht beobachtet werden kann. Bei Berührung stöhnt sie.

11 h. 30 m. wird die Katze tot gefunden. Die sogleich vorgenommene Section ergiebt ausser Rötung der Dünndarmschleimhaut, die am oberen Theile am meisten ausgesprochen ist, keinerlei patholog. Veränderungen.

Versuch XXXIX.

160 gr. schwere junge Dohle.

4 h. — m. Subcutane Injection von 20 mg. Carpain in 2 % Lösung.
5 m. Keinerlei Veränderungen.
6 m. Nochmalige Injection von 20 mg. Carpain.
7 m. Die Dohle legt sich auf die Seite, wobei sie einige mal mit den Beinen bei geöffnetem Schnabel zuckt.
8 m. Keinerlei Zeichen von Leben. Die sofort angestellte Section ergiect keinerlei pathol. Veränderungen. Herz in der Diastole.

Bei subcutaner Injection von 0,023 gr. pro Kilo Körpergewicht im Verlaufe von $4^3/_4$ Stunden tritt keinerlei Reaction auf und ist auch bei Anwendung von 0,04 gr., welche Menge in einem Zeitraume von 40 Minuten injiciert wurde, kaum eine Aenderung der Herztätigkeit zu constatiren. 0,056 gr. pro Kilo in derselben Zeit angewandt, bewirken schon eine Abschwächung der Herztätigkeit, einhergehend mit Dyspnoë und allgemeiner Schwäche, so dass das Tier die Macht über seine Muskeln zum Teil einbüsst Bei weiterer Injection, so dass im Ganzen im Verlaufe von 2 Stuneen 0,162 gr. pro

Kilo appliciert wurde, nehmen die Erscheinungen zu und es tritt bei schwächer und schwächer werdender Herztätigkeit der Tod unter den beobachteten Lähmungserscheinungen ein.

Bei einer noch grösseren Dosis und in kurzer Zeit angewandt, wie beim Versuche XXXIX, wo 0,25 gr. pro Kilo in 6 Minuten injicirt wurde, tritt der Tod unter denselben Erscheinungen ein, wie er bei den intravenösen Injectionen beobachtet wurde. In der Voraussetzung, dass die zu therapeutischen Zwecken empfohlene Dosis keine ernsteren Folgen nach sich ziehen würde, iinjicierte ich, nach vorheriger Pulsbeobachtuog und Aufnahme einer Pulscurve zweien an indifferenten Krankheiten leidenden Patienten zu je 6 mg. und einem zu 10 mg. Carpain in 1 % Lösung subcutan.

Im Verlaufe von 24 Stunden liess sich weder in der Pulsfrequenz noch an der sowohl nach einer halben als auch nach 10 Stunden bei jedem Patienten nach der Injection aufgenommenen Pulscurve irgend welche Abweichung vom früheren Verhalten constatieren.

Dass bei sehr abgeschwächter Herztätigkeit, auch bei den hier angewandten Dosen eine Abnahme der Pulsfrequenz eintreten kann, will ich nicht absprechen — jedoch musste ich auf Grund der bei Tierversuchen gewonnenen Resultaten von derartigen Experimenten absehen.

c) Wirkung per os.

Versuch XXXIX.

Einem Meerschweinchen von 160 gr. werden 50 mg. Carpain = 0,31 gr. pro Kilo in 1 Ccm. Wasser gelöst per os appliciert.

Da weder irgend welche Allgemeinerscheinungen noch eine Beeinflussung der Herztätigkeit constatiert werden konnte, wurde in Anbetracht des hohen Carpainpreises von weiteren Versuchen abgesehen.

Wirkung auf den Blutdruck.

Versuch XL.

Einer 3200 gr. schweren Katze wird in die linke Vena jugularis eine Canüle für die Injection eingebunden, in die rechte Art. carotis eine Glascanüle, welche mit dem Quecksilber-Manometer in Verbindung steht. Tracheotomie. Das Thier wird curaresiert und künstlich respiriert.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
11 h. 5 m.	146—150	200	Injection von 0,01 gr. Curare.
8 m.	130—130	200	
10 m.	120—130	200	
12 m.	124—130	200	
14 m.	136—140	200	
16 m.	130—170	200	
18 m.	124—140	200	
20 m.	130—170	180	
22 m.	130—200	200	Injection von 1 mg. Carpain.
24 m.	130—190	200	
26 m.	130—160	190	
28 m.	120—200	180	
30 m.	120—124	200	
32 m.	120—160	200	1 mg. Carpain.
34 m.	130—160	200	
36 m.	130—180	190	
38 m.	124—130	192	
40 m.	130—136	180	1 mg. Carpain.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
42 m.	130—160	180	
44 m.	120—150	150	
46 m.	130—130	160	1 mg. Carpain.
48 m.	124—130	166	
50 m.	124—130	180	5 mg. Carpain.
52 m.	120—130	180	
54 m.	124—140	150	
56 m.	130—160	180	
58 m.	120—160	180	
12 h.	120—130	180	0,005 mg. Curare.
2 m.	116—170	180	
4 m.	120—130	180	
6 m.	116—120	180	
8 m.	100—120	180	
10 m.	120—160	160	
12 m.	90—110	160	
14 m.	116—120	160	
16 m.	124—140	165	10 mg. Carpain.
18 m.	70—120	160	
20 m.	110—116	168	
22 m.	110—116	180	10 mg. Carpain.
24 m.	30—80	160	Nach der Injection ist der Puls für die Dauer von $^1/_2$ Minute nicht wahrnehmbar.
26 m.	120—136	168	
28 m.	120—124	168	5 mg. Carpain.
30 m.	80—90	160	
32 m.	104—110	172	
34 m.	100—110	172	5 mg. Carpain.
36 m.	84—96	172	
38 m.	110—150	172	
40 m.	110—110	168	10 mg. Carpain.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
42 m.	24—100		Puls nicht wahrnehmbar.
44 m.	110—119	160	
46 m.	110—110	160	
48 m.	100—116	160	10 mg. Carpain.
50 m.	20—70		Puls nicht wahrnehmbar.
52 m.	96—100	150	
54 m.	96—104	150	10 mg. Carpain.
56 m.	20—40		Puls nicht wahrnehmbar.
58 m.	60—80	80	Puls am Manometer gezählt.
1 h.	50—60	140	Puls unregelmässig.
2 m.	60—70	92	
4 m.	80—84	80	
6 m.	80—90	104	10 mg. Carpain.
8 m.	20—70	64	
10 m.	50—70	68	
12 m.	70—90	140	
14 m.	80—90	136	
16 m.	80—90	140	10 mg. Carpain.
18 m.	10—30	44	
19 m.	20—70	64	
20 m.	50—60	64	
32 m.	56—64	140	
23 m.	60—88	64	
26 m.	60—90	68	10 mg. Carpain.
27 m.	10—60	0	
28 m.	0—10	„	
29 m.	0	„	
30 m.	20—40	60	
31 m.	30—36	60	
32 m.	30—36	58	10 mg. Carpain.
33 m.	0—20	0	
34 m	0		

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
35 m.	0	0	
36 m.	0	0	
37 m.	0	0	
38 m.	0	80	
40 m.	0	48	
42 m.	0	72	
44 m.	0	32	
45 m.	0	20	
47 m.	0	6	
49 m.	0	0	

Es wird der Katze also im Verlaufe von 2 Stunden und 10 Minuten 109 mg. Carpain = 0,034 gr. pro Kilo intravenös injiciert. Dabei bemerkt man bei Anwendung von 1 mg. eine verübergehende Pulsverlangsamung. Zugleich ist eher eine Verminderung als eine Steigerung des Blutdruckes zu constatieren. Nach Injection von grösseren Carpainmengen tritt die Abnahme des Blutdrucks mehr hervor, so dass nach c. 40 mg. derselben bei einer längeren Zeit hindurch gleichen Pulsfrequenz von 160—170 in der Minute der Blutdruck schon auf $^1/_3$ der Norm sinkt. Bei noch weiteren Injectionen wird der Puls schwach und unregelmässig, sodass er besonders gleich nach der Application des Giftes durch den palpierenden Finger nicht mehr wahrgenommen wird. In diesem Stadium nähert sich der Blutdruck mehr und mehr dem Nullpunkte. Nach Erreichung desselben deuten kaum wahrnehmbare Pulsschwankungen am Manometer darauf hin, dass die Herztätigkeit noch nicht vollständig erloschen ist.

Versuch XLI.

Hund, Gewicht 4200 gr.

Tracheotomie. Die Vena jugular. sin. enthält die Injectionscanüle, die Art. carotis dexta ist mit dem Quecksilbermanometer verbunden.

Zeit.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
11 h. 5 m.	—	—	Injection von 10 mg Curare.
10 m.	150	160	
18 m.	180	172	
20 m.	190	178	
22 m.	180	178	
25 m.	180	178	
27 m.	184	180	
28 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
29 m.	84	160	
30 m.	164	150	
31 m.	190	146	
33 m.	190	140	
34 m.	190	124	
36 m.	190	120	
39 m.	180	110	
41 m.	180	124	
44 m.	180	124	Injection von 20 mg. Carpain.
45 m.			
46 m.	84	160	Puls unregelmässig.
47 m.	190	150	
49 m.	174	150	
51 m.	186	154	
53 m.	170	150	
65 m.	190	160	
57 m.	180	150	
59 m.	180	140	
12 h. 1 m.	174	134	
4 m.	170	140	
8 m.	164	140	

Zeit.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
12 h. 11 m.	180	140	
15 m.	164	140	
16 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
17 m.	100	156	
20 m.	160	154	
22 m.	164	146	
25 m.	160	140	
27 m.	160	150	
30 m.	146	150	
33 m.	146	150	
35 m.	160	150	
37 m.	146	142	
40 m.	146	146	
43 m.	160	150	Injection von 20 mg. Carpain.
44 m.	80	156	
45 m.	140	140	
47 m.	150	144	
50 m.	164	150	
53 m.	160	144	
55 m.	156	148	
58 m.	156	148	
1 h.	140	150	
3 m.	156	150	Injection von 20 mg. Carpain.
4 m.	60	150	
6 m.	130	140	
9 m.	140	136	
10 m.	156	144	
12 m.	160	146	
13 m.	150	140	
15 m.	156	146	
17 m.	150	146	
20 m.	156	146	Injection von 20 mg. Carpain.
21 m.	70	136	Der Puls sehr schwach.
22 m.	130	136	
25 m.	140	134	

Zeit.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
1 h. 27 m,	150	136	
29 m.	150	132	
31 m.	150	132	
33 m.	150	140	
35 m.	156	140	
37 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
39 m.	70	142	
40 m.	120	126	
41 m.	142	124	
43 m.	150	126	
44 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
45 m.	70	120	
46 m.	124	126	
48 m.	140	124	
49 m.	144	120	
51 m.	144	120	
53 m.	144	120	Puls regelmässig.
54 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
55 m.	70	116	
56 m.	130	116	
58 m.	144	114	
60 m.	150	116	
2 h. 1 m.	144	116	
3 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
4 m.	60	104	
5 m.	124	116	
7 m.	124	113	
8 m.	144	116	
10 m.	140	116	
12 m			Injection von 20 mg. Carpain.
13 m.	50		Puls für den Finger nicht wahr-
14 m.	114	108	nehmbar.
15 m.	120	108	
17 m.	130	110	

Zeit.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
1 h. 19 m.	150	112	
20 m.	144	110	
23 m.	150	110	
28 m.	150	110	
31 m.	150	106	
31 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
32 m.	70	110	
35 m.	134	106	
37 m.	154	110	
39 m.	160	106	
41 m.	160	106	
55 m.	160	104	Injection von 20 mg. Carpain.
57 m.	50	96	
58 m.	130	106	
59 m.	130	108	Injection von 20 mg. Carpain.
60 m.	20		Puls für den Finger nicht wahr-
3 h. 1 m.	36		nehmbar.
2 m.	40		
3 m.	44		
7 m.	60		
8 m.	56		
11 m.	56		
13 m.	66		
15 m.	70		
18 m.	90		
20 m.	100	100	Puls höchst schwach und unregel-
23 m.	110	100	mässig.
25 m.	120	104	
28 m.	130	102	
31 m.	140	104	
35 m.	150	100	
38 m.	156	102	
41 m.	164	100	
45 m.	170	104	
55 m.	170	104	
56 m.			Injection von 20 mg. Carpain.

Zeit.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
3 h. 57 m.	60		
4 h.	110	108	Injection von 20 mg. Carpain.
2 m.	30		Puls für den Finger nicht wahrnehmbar. Am Manomenten gezählt circa 100 in der Minute.
3 m.	40		
5 m.	44		
7 m.	40		
9 m.	36		Am Hunde treten Zuckungen auf.
12 m.	32		
15 m.	20		
18 m.	20		
22 m.	80		
25 m.	80		
28 m.	52		
38 m.	80		
40 m.	70		
41 m.			Injection von 20 mg. Carpain.
43 m.	50	100	Pulsschwankungen auch am Manometer höchst unausgiebig.
44 m.	30		
48 m.	30		
50 m.	24		
53 m.	22	90	
54 m.	8	90	
55 m.	0		

Die nach einer Stunde vorgenommene Section bietet keinerlei pathol. Veränderungen der Organe dar, der Harn ist tintenartig verfärbt und weist bei microscopischer Untersuchung reichliche Mengen von Fett, Spermatozoen, roten und weissen Blutkörperchen auf, Cylinder und Hämoglobinkrystalle sind nicht vorhanden.

Harn und Blut werden zur Untersuchung auf Carpain aufgehoben.

Bei diesem Versuche wurden dem Hunde also im Verlaufe von $5^1/_4$ Stunden 0,062 gr. Carpain pro Kilo

Körpergewicht intravenös injiciert und das Resultat ist gleich dem vorigen.

Ausserdem wurden einem Hunde in $1^3/_4$ Stunden 0,027 und einer Katze in $1^1/_2$ Stunden 0,042 gr. pro Kilo Körpergewicht appliciert, wobei die Ergebnisse sich den vorhergehenden Versuchen anreihen.

Um eine Vaguswirkung bei der hierbei zu Stande kommenden Abnahme des Blutdrucks auszuschliessen, werden folgende 2 Versuche angestellt.

Versuch XLII.

Katze, 3020 gr. schwer. Die Carotis communis rechts wird mit dem Manometer verbunden, in die Vena jugularis externa sinistra eine Injectionscanüle eingeführt. Beide Vagi freigelegt. Tracheotomie, künstliche Atmung, Curarisierung.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
4 h. 45 m.	135—160	196	Das Tier ist sehr unruhig.
47 m.	144—160	192	Curare 0,01 gr.
49 m.	136—140	200	
51 m.	136—140	200	
53 m.	136—200	200	
54			Beiderseitige Durchschneidung der Vagi.
56 m.	160—220	200	
58 m.	150—156	200	
5 h.	150—156	200	10 mg. Carpain.
2 m.	50—180	180	
4 m.	124—130	180	
6 m.	140—144	180	10 mg. Carpain.
8 m.	80—120	108	Puls schwach und unregel-
10 m.	130—140	180	mässig,

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
5 h. 12 m.	140—150	170	
14 m.	190—220	200	
16 m.	140—144	200	5 mg. Carpain.
17 m.	120—140	200	
19 m.	140—150	200	10 mg. Carpain.
21 m.	20—100	86	
23 m.	104—120	120	
25 m.	120—156	144	
27 m.	110—140	200	
29 m.	130—130	200	10 mg. Carpain.
31 m.	30—60	88	
33 m.	100—110	104	
35 m.	80— 90	108	
38 m.	80— 96	128	
39 m.	100—110	140	
41 m.	104—116	170	
43 m.	110—116	170	
45 m.	130—150	180	10 mg. Carpain.
47 m.	40—100	84	
49 m.	60—90	86	
51 m.	80—100	120	
53 m.	100—104	120	
55 m.	110—120	168	
57 m.	116—120	168	
59 m.	116—136	180	
5 h. 1 m.			10 mg. Carpain.
2 m.	20—60	72	
4 m.	50—56	76	
6 m.	60—80	80	
8 m.	90—116	100	
10 m.	106—110	180	
12 m.	110—116	180	10 mg. Carpain.
14 m.	20—40	68	
16 m.	16—20	60	

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
18 m.	6—10	56	
21 m.	0	60	
22 m.	0	48	
24 m.	10—30	80	
26 m.	30—30	84	
28 m.	36—40	80	
30 m.	60—80	84	
32 m.	80—80	80	10 mg. Carpain.
34 m.	30—40	64	
35 m.	24—30	72	
37 m.	6—16	60	
39 m.	6—10	52	
41 m.	10—20	52	
43 m.	40—50	64	10 mg. Carpain.
44 m.	16—36	60	
45 m.	0—10	56	
46 m.	0	44	
47 m.	0	40	
48 m.	0	40	

Bei sofortiger Freilegung des Herzens sieht man dasselbe in der Diastole, wobei höchst schwache Pulsationen wahrnehmbar sind und ca. 30 in der Minute betragen. Auch diese hören nach einigen Minuten auf.

Die Katze wird sogleich von der Aorta aus gehörig mit Zucker-Kochsalzlösung durchspült. Die Leber wird zur weiteren Untersuchung aufgehoben.

Versuch XLIII.

Katze. 2350 gr. schwer.

Die Carotis wird mit dem Manometer verbunden, die vena jugularis nimmt die Injectionscanüle auf. Tracheotomie, künstliche Atmung, Curarisierung.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
4 h.	120—124	240	
5 m.			Curare.
7 m.		220	
9 m.			1 mg. Atropin. sulf. in 0,2% Lösung.
10 m.	70— 80	210	
11 m.			1 mg. Atropin. sulf. in 0,2% Lösung.
12 m.	70— 80	200	
14 m.	80— 90	214	
15 m.			5 mg. Carpain in 1,0% Lös.
16 m.	70— 80	196	
18 m.	70— 80	184	5 mg. Carpain.
19 m.	80— 88	196	
20 m.	80—120	192	
21 m.			10 mg. Carpain.
22 m.	10— 60	120	
23 m.	8— 16	80	
24 m.	30— 60	108	Bei Bauchcompression steigt der Blutdruck auf 140.
26 m.	80—100	120	
30 m.	100—110	224	10 mg. Carpain.
31 m.	50—110		Puls nicht wahrnehmbar.
32 m.	20— 50	160	Puls schwach und unregelmässig.
34 m.	90—130	160	
36 m.	110—120	200	
38 m.	100—110	220	10 mg. Carpain.
39 m.	16— 60		Puls nicht wahrnehmbar.
40 m.	10— 20		
41 m.	20— 50	140	
42 m.	24— 30	150	

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
43 m.	35— 50		
44 m.	40— 70	150	
45 m.	70—100		
46 m.	76—120	160	10 mg. Carpain.
47 m.	6—120		
48 m.	0— 6		Puls nicht wahrnehmbar.
49 m.	20— 30	70	Puls höchst schwach.
58 m.	10— 30		
51 m.	30— 60	140	10 mg. Carpain.
52 m.	16— 30	96	
53 m.	0— 16		Puls nicht wahrnehmbar.
54 m.	0		
56 m.	0		
5 h. m.	0		
1 m.	20— 30	120	Puls höchst schwach und unregelmässig.
2 m.	24— 30	70	
4 m.	20— 30	70	Bei Bauchcompression steigt der Blutdruck bis 100.
6 m.	10— 20	120	
8 m.			Durch eine etwa 6 cm. lange Schnittwunde wird das Herz der directen Beobachtung zugänglich gemacht.
10 m.	20— 30	160	Systole höchst unausgiebig.
12 m.	30— 30	140	10 mg. Carpain.
14 m.	0		Stillstand des Herzens in der Diastole.
16 m.	0		
17 m.	0	48	Höchst schwache und unregelmässige Pulsation.
19 m.	0	48	
21 m.	0	100	
23 m.	0	90	
27 m.	0	120	
29 m.	0	120	10 mg. Carpain.

Zeit.	Blutdruck.	Puls.	Bemerkungen.
33 m.	0	64	Stillstand in der Diastole.
35 m.	0		

Die sofort angeschlossene Section ergiebt keinerlei pathol. Veränderungen der Organe.

Beim Versuche XLII wurde in $1^3/_4$ Stunden 0,031 und Versuche XLIII in $1^1/_4$ Stunden 0,034 gr. pro Kilo Körpergewicht injiciert.

Dabei konnte man sich bei beiden Versuchen durch directe Beobachtung davon überzeugen, dass wie bei den Kaltblütern, so auch hier das Herz nach Carpainanwendung die Tendenz aufweisst vorwiegend in der Diastole zu verweilen und sich nur unvollkommen zu contrahieren. Ob diese Abnahme des Blutdrucks blos als eine Folge der herabgesetzten Leistungsfähigkeit des Herzens aufzufassen ist, oder ob auch die Gefässe daran beteiligt sind, soll durch Durchströmungsversuche an überlebenden Organen dargethan werden.

Wirkung auf die peripheren Gefässe.

Versuch XLIV.

Die Wirkung des Carpain auf die Gefässe wurde an der Niere einer eben geschlachteten Kuh untersucht. Die Niere wurde mit den nötigen Cautelen behandelt und der Durchströmungsversuch in der von Prof. Kobert[1]) und Thomson[2]) beschriebenen Weise ausgeführt. T = Zeit; Q. = Quantität des in einer Minute durchflossenen Blutes.

1) Arschiv für exp. Pathol. und Pharmacol. 1886, 22, 17.

2) Ueber die Beeinflussung ber peripheren Gefässe durch pharmacologischer Agentien." Inaug.-Diss. Dorpat, 1886.

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 57 m.	70	
58 m.	60	
59 m.	70	Normales Blut.
4 h. m.	70	
1 m.	60	
2 m.	70	0,5 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 200,0000.
3 m.	70	
4 m.	70	
2 m.	70	Normales Blut.
6 m.	70	
7 m.	70	
8 m.	80	1,0 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 ; 100,000.
9 m.	83	
10 m.	70	
11 m.	70	
12 m.	70	
13 m.	60	Normales Blut,
14 m.	60	
15 m.	63	2,5 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 40,000.
17 m.	70	
18 m.	60	
19 m.	60	
20 m.	55	Normales Blut.
21 m.	60	
22 m.	63	0,2 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 40,000.
23 m.	75	
24 m.	60	
26 m.	60	Normales Blut.

T,	Q.	
26 m.	60	
27 m.	60	
28 m.	70	5 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 20,000
29 m.	75	
30 m.	60	
4 h. 31 m.	55	
32 m.	55	Normales Blut.
33 m.	60	
34 m.	60	
35 m.	80	20 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut
36 m.	100	= 1 : 5,000.
37 m.	60	
38 m.	50	
39 m.	45	Normales Blut.
40 m.	45	
41 m.	42	
42 m.	45	
43 m.	50	
44 m.	50	
45 m.	50	
46 m.	50	
47 m.	55	
48 m.	100	30 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut
49 m.	120	= 1 : 3333.
53 m.	55	
54 m.	50	
55 m.	45	
56 m.	40	
57 m.	45	
58 m.	45	
59 m.	45	30 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut.
5 h.	110	= 1 : 3333.

T.	Q.	Bemerkungen.
1 m.	85	
2 m.	45	
3 m.	30	
4 m.	25	
5 m.	20	Normales Blut.
6 m.	25	
7 m.	20	
8 m.	20	
9 m.	35	30 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 3333.
10 m.	50	
11 m.	30	
12 m.	30	Normales Blut.
13 m.	30	
14 m.	30	
15 m.	30	

Der Versuch wird abgebrochen.

Wird die noch lebenswarme Niere mit dem, demselben Tiere entnommenen defibrinierten Blute durchströmt, so ändert sich nicht die in der Zeiteinheit aussfliessende Blutmenge bei Carpainzusatz von 1 : 200,000. Bei Verdoppelung dieser Carpainmenge nimmt die Ausflussmenge schon zu und überschreitet bei einer Concentration von 1 : 3333 dieselbe um das Doppelte, um bei Durchströmung mit normalem Blute zur Norm wiederzukehren.

Da nun einzelne Substanzen die Nierengefässe erweitern, wogegen die des übrigen Körpers verengt werden, wird

Versuch XLV

an der Milz einer Kuh unter denselben Bedingungen angestellt.

T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 47 m.	60	
49 m.	50	
50 m.	40	Normales Blut.
51 m.	52	
52 m.	60	
53 m.	55	
54 m.	50	1 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut
55 m.	30	= 1 : 100,000.
56 m.	35	
57 m.	35	
58 m.	35	
59 m.	35	
4 h. —	40	Normales Blut.
1 m.	35	
2 m.	40	
3 m.	40	
4 m.	38	1 mg. Carpain auf 100,0 Ccm Blut
5 m.	40	= 1 : 100,000.
6 m.	32	
7 m.	35	
8 m.	40	
9 m.	40	
10 m.	35	Normales Blut.
11 m.	35	
12 m.	35	
13 m.	30	
14 m.	32	
15 m.	32	2 mg. Carpain auf 100,0 Ccm Blut
16 m.	31	= 1 : 50,000.
17 m.	25	
18 m.	35	
4 h. 19 m.	35	
20 m.	30	Normales Blut.
21 m.	32	

T.	Q.	Bemerkungen.
22 m.	30	
23 m.	30	
24 m.	28	5 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 20,000.
25 m.	22	
26 m.	22	
27 m.	23	
28 m.	30	Normales Blut.
29 m.	30	
30 m.	30	
31 m.	28	10 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 10,000.
32 m.	22	
33 m.	20	
34 m.	18	
35 m.	17	
36 m.	20	
37 m.	20	
38 m.	23	
39 m.	22	
40 m.	22	
41 m.	20	20 mg. Carpain auf 100,0 Ccm. Blut = 1 : 5000.
42 m.	20	
43 m.	25	
44 m.	15	
45 m.	10	Normales Blut.
46 m.	10	

Der Versuch wird abgebrochen.

Auf Grund dessen, dass im vorliegenden Falle eher eine Verengerung, als eine Erweiterung der Gefässe anzunehmen ist, wird im

Versuch XLVI

der Vorderfuss derselben Kuh zur Durchströmung benutzt.

T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 41 m.	9	
42 m.	10	
43 m.	11	Normales Blut.
44 m.	11	
45 m.	11	
46 m.	9	1 mg. Carpain auf 100 Ccm Blut
47 m.	7	= mg. 1 : 100,000.
48 m.	5	
49 m.	6	
50 m.	6	
51 m.	8	
52 m.	9	Normales Blut,
53 m.	9	
54 m.	10	
55 m.	11	
56 m.	11	
57 m.	6	Bei Einfüllung einer stärkeren Carpainconcentration in den Apparat gelangte vergiftetes Blut in die Blutbahn des Apparates.
58 m.	6	
59 m.	6	
5 h.		
1 m.	7	
1 m.	7	
3 m.	7	
4 m.	7	
5 m.	7	
6 m.	6	20 mg. Carpain auf 100,0 Ccm Blut = 1 : 5000.
7 m.	5	
8 m.	3	

T.	Q..	Bemerkungen.
4 h. 9 m.	2	
10 m.	3	Normales Blut.
11 m.	3	
12 m.	4	
13 m.	4	
14 m.	5	
15 m.	4	
16 m.	4	
17 m.	3	
18 m.	3	
19 m.	3	
20 m.	3	

Der Versuch wird abgebrochen.

Da im vorliegenden Falle nach Carpainzusatz eine deutliche Gefässverengerung in der Extremität bedingt wird, ferner bei Durchströmung der Milz eher eine Verengerung, als Erweiterung und wie man aus dem folgenden Versuche ersieht, bei Beobachtung der Unterleibsorgane keine Gefässerweiterung sich constatiren lässt, so kann, obgleich die Nierengefässe erweitert wurden mit Sicherheit angenommen werden, dass eine Beteiligung der peripheren Gefässe beim Zustandekommen der Abnahme des Blutdrucks auszuschliessen ist und muss solches lediglich auf eine lähmende Wirkung aufs Herz zurückgeführt werden. Bei Beantwortung der Frage ob die Muskulatur, oder die in derselben gelegenen vasomotorischen Centra gelähmt werden, muss man auf Grund meiner Versuche die Antwort geben, dass in der Niere andere Verhältnisse vorhanden sind, als in der Milz und im Muskel. Da die Gefässmuscularis in allen drei Organen dieselbe ist, kann die Verschiedenheit der Wirkung nur erklärt werden, wenn wir annehmen, dass die nervösen

Apparate der Niere auf unser Gift anders reagiren, als die der Milz und des Fusses, und man könnte das Carpain als ein Diureticum ansehen, wenn die deletäre Wirkung aufs Herz nicht vorhanden wäre. Wirkung auf die Darmbewegung.

Um diese zu studieren wird folgender Versuch angestellt.

Versuch XLVII.

3500 grm. schwere Katze. Tracheotomie, Jnjectionscanüle in der ven. jugul. das Tier wird curaresiert und künstlich respiriert. Die Bauchhöhle wird eröffnet und Darm, Leber, Milz und Magen im Ludwig'schen Wärmekasten beobachtet. Zur Injection wird eine 1% Carpainlösung benutzt.

T.	P	Bemerkungen.
12 h. 4 m.	170	
6 m.	170	
8 m.	170	
9 m.		Injection von 5 mg. Carpain.
10 m.	166	
13 m.		Injection von 5 mg. Carpain.
15 m.	156	
18 m.		Injection von 5 mg. Carpain.
20 m.	144	
25 m.		Injection von 4 mg. Carpain.
27 m.	156	
30 m.		Injection von 5 mg. Carpain.
31 m.	160	
33 m.		Injection von 5 mg. Carpain.
35 m.	165	

T.	P.	Bemerkungen.
12 h. 36 m.		Injection von 10 mg. Carpain.
37 m.	190	
40 m.	170	
41 m.		Injection von 10 mg. Carpain.
42 m.	200	Puls schwach und unregelmässig.
45 m.	150	
46 m.		Injection von 10 mg. Carpain.
47 m.		Puls nicht warnehmbar.
48 m.	240	Puls sehr schwach und unregelmässig.

Da bei intravenöser Injection von 60 mgr. Carpain im Verlaufe von kaum $^3/_4$ Stunden weder Darmperistaltik, noch eine Aenderung in der Gefässinjection constatiert werden konnte, wurde harnsaures Tetraaethylammon injeciert. Sogleich trat die heftigste, circa eine halbe Stunde anhaltende, Darmperistaltik auf und wäre damit bewiesen, dass das Ausbleiben der Peristaltik nicht etwa auf irgend welche andere Momente, sondere lediglich darauf zurückzuführen ist, dass dem Carpain eben keine peristaltikerregende Wirkung zukommt.

Ueber die Ausscheidung des Carpain aus dem Organismus.

Um festzustellen, ob das Carpain nicht als solches im Organismus kreisst und ob es nicht unzersetzt ausgeschieden wird, vurde der Harn und das Blut der Versuchstiere XXXV, XXXVII, XLI auf die Anwesenheit des Alkaloids geprüft. Ferner gelangten zur Untersuchung sowohl die Leber der, zuvor entbluteten und mit Kochsalz-Zuckerlösung (physiologische Kochsalzlösung mit gleichen Tei-

len 2 % Zuckerlösung) sorgfältig ausgespülten, Versuchstiere XXXVII, XLII, als auch die Milz, Darmschleimhaut, Placenten, Foeten und Fruchtwasser der Katze des Versuchs, XXXVII.

Der Harn wird auf dem Wasserbade zur Syrupconsistenz eingedampft und mit Alkohole absol. extrahiert. Das daraus gewonnene Filtrat wird zur Trockene eingedunstet und der Rückstand mit wenig salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Diese wässrige Lösung wird, nachdem sie mit Natronlauge alcalisch gemacht und filtrirt worden ist, mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Chloroforms wird das Zurückgebliebene abermals in wenig salzsäurehaltigem Wasser gelöst. Es ergeben die nun damit angestellten Reactionen in sämmtlichen Fällen die Anwesenheit von Carpain.

Zum physiologischen Nachweise wird der, nach der chemischen Untersuchung übrig gebliebene Teil, der sowohl aus dem Harne, als auch der aus den schon erwähnten Organen gewonnenen Präparate benutzt. Die Wirkung wird erprobt an Fröschen mit gefensterten Herzen.

Rana temporaria.

4 h. 5 m.	P. = 54	
8 m.	P. = 53	
13 m.	P. = 54	
14 m.		2 Tropfen vom Präparate, aus dem Harne des Versuchstieres, XXXVII auf's Herz geträufelt.
16 m.	P. = 48	
18 m.	P. = 50	
20 m.	P. = 50	
25 m.	P. = 46	
30 m.	P. = 44	
35 m.	P. = 42	
40 m.	P. = 40	
45 m.	P = 42	

4 h. 55 m. P. = 38
5 h. 5 m. P. = 38
10 m. P. = 38

Der Versuch wird abgebrochen.

Das defibrinierte Blut wird bei Kochhitze mit einem gleichen Quantum Wasser, das mit Essigsäure schwach angesäuert wurde, versetzt und erwärmt, wobei die Mischung sich bräunt uud eine Fällung eintritt. Das daraus gewonnene Filtrat wird unter Zusatz von Zinkacetat auf dem Dampfbade bis zur Hälfte eingedunstet und nach Abscheidung der geronnenen Massen analog dem Harne weiter behandelt. In sämmtlichen Fällen lässt sich durch Reagentien die Gegenwart von Carpain constatieren.

Foeten, Placenten, Leber, Milz und abgeschabte Magendarmschleimhaut der entbluteten und ausgespülten Katze werden jedes für sich in einer Reibschale zu einem Brei verrieben und auf 24 Stunden der Einwirkung von Alkohol. absolut. überlassen. Coliert wird die so erhaltene trübe Flüssigkeit, wie auch das Fruchtwasser, nach Zusatz von Zinkacetat auf's Dampfbad gesetzt und nun analog dem Blute weiter behandelt.

Das Resultat der chem. Untersuchung fällt positiv aus für Leber, Milz abgeschabte Magendarmschleimhaut, Foeten und Placenten, negativ dagegen für das Fruchtwasser, weshalb auch von einem physiologischen Versuche mit letzterem abgesehen werden muss.

Mittelgrosse Rana temporaria.

1 h. — m. P. = 36
5 m. P. = 36
10 m. P. = 36

11 m. 1 Tropfen vom Präparate aus der
12 m. P. = 34 Leber auf's Herz geträufelt.
13 m. Weitere 3 Tropfen aufgeträufelt.
15 m. P. = 22
17 m. P. = 22
20 m. P. = 22
25 m. P. = 24
30 m. P. = 24
Der Versuch wird abgebrochen.

Kleine Rana temporaria.

4 h. 45 m. P. = 40
48 m. P. = 38
50 m. P. = 40
51 m. 1 Tropfen vom Präparate aus der Milz auf's Herz geträufelt.
53 m. P. = 36
54 m. 1 Tropfen vom Präparate der Milz auf's Herz geträufelt.
55 m. P. = 32
56 m. 1 Tropfen vom Präparate der Milz auf's Herz geträufelt.
57 m. P. = 32
5 h. P. = 28
5 m. P. = 24
10 m. P. = 28
15 m. P. = 30
20 m. P. = 28
Der Versuch wird abgebrochen.

Mittelgrosse Rana temporaria.

11 h. 50 m. P. = 50
53 m. P. = 50
55 m. P. — 50
58 m. 1 Tropfen vom Präparate aus der Magendarmschleimhaut auf's Herz geträufelt.
12 h. O. = 46
1 m. 1 Tropfen vom Präparate der Magendarmschleimhaut auf's Herz geträufelt.

2 m. P. = 42
3 m. 1 Tropfen vom Präparate der Magendarmschleimhaut auf's Herz geträufelt.
5 m. P. = 42
8 m. P. = 40
10 m. P. = 38
15 m. P. = 38
20 m. P. = 38

Der Versuch wird abgebrochen.

Kleine Rana temporaria.

5 h. 15 m. P. = 50
18 m. P. = 50
20 m. P. = 50
22 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Foeten aufs Herz geträufelt.
25 m. P. = 48
26 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Foeten auf's Herz geträufelt.
28 m. P. = 38
32 m. P. = 38
35 m. P. = 38
36 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Foeten auf's Herz geträufelt.
38 m. P. = 32
40 m. P. = 32
45 m. P. = 30
46 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Foeten auf's Herz geträufelt.
47 m. P. = 30
49 m. P. = 28
51 m. P. = 26
55 m. P. = 26
55 m. P. = 26
56 m. P. = 28

Der Versuch wird abgebrochen.

Mittelgrosse Rana temporaria.

28./IV.
5 h. 55 m. P. = 66
6 h. m. P. = 62
3 m. P. = 62
5 m. P. = 62
6 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Placenten aufs Herz geträufelt.
10 m. P. = 54
13 m. P. = 48
15 m. P. = 44
16 2 Tropfen vom Präparate aus den Placenten auf's Herz geträufelt.
18 m. P. = 42
23 m. P. = 38
24 2 Tropfen vom Präparate aus den Placenten aufs Herz geträufelt.
25 m. P. = 38
26 m. 2 Tropfen vom Präparate aus den Placenten auf's Herz geträufelt.
30 m. P. = 34
35 m. P. = 32
40 m. P. = 32
45 m. P. = 32
29./IV.
1 h. P. = 31

Der Verscch wird abgebrochen.

Zum Schluss wurden die schon einmal mit Chloroform ausgeschüttelten Präparate zusammengegossen und die daraus nach der schon besprochenen Weiterbehandlung gewonnene Lösung zu folgendem Versuche verwandt.

Mittelgrosse Rana temporaria.

3 h. 28 m. P. = 58
30 m. P. = 52
35 m. P. = 52
36 2 Tropfen auf's Herz geträufelt.
38 m. P. = 46

39 2 Tropfen auf's Herz geträufelt.
40 m. P. = 46
43 m. P. = 40
45 m. P. = 38
47 m. P. = 36
49 m. P. = 34
53 m. P. = 34 Die Systole sehr unausgiebig, das Herz vorwiegend in der Diastole.
55 m. P. = 28
4 h. P. = 22
10 m. P. = 16
20 m. P. = 18
30 m. P. = 19

Der Versuch wird abgebrochen.

Somit kann mit Sicherheit angenommen werden, dass das Carpain unzersetzt im Organismus kreist und als solches auch ausgeschieden wird.

Resumé.

Das Carpain hat weder eine das Hämoglobin reducirende, noch rothe Blutkörperchen auflösende Wirkung. Die quergestreifte Musculatur wird durch Carpain gelähmt, wogegen Nervenstämme in Bezug auf die electrische Erregbarkeit unbeeinflusst bleiben.

Das Carpain bewirkt eine mit Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des Herzens einhergehende Pulsverlangsamung, die in diastolischen Lähmungsstillstand übergeht. Die Wirkung kommt zustande durch Lähmung der Herzmusculatur und der mit ihr engverknüpften excitomotorischen Ganglien.

Obgleich die peripheren Gefässe durch Carpain verengt werden, abgesehen von den Gefässen der Niere, die im Gegentheil eine Erweiterung erfahren, wird dennoch durch Carpain eine Abnahme des Blutdrucks hervorgerufen.

Sowohl die Peristaltik des Darmes, als auch die Parasiten desselben, werden durch Carpain nicht beeinflusst.

Das Carpain ist zur Zahl der Herzgifte zu rechnen, weil der Herzstillstand zu einer Zeit eintritt, wo von der Allgemeinwirkung, die sich in Lähmungen äussert, kaum etwas zu bemerken ist.

Die letale subcut. Dosis für Frösche beträgt etwa 0,16 gr. pro Kilo Körpergewicht, und kann diese Carpainmenge auch für Warmblüter bei derselben Applicationsweise als sicher tötlich bezeichnet werden. Einmalige subcut. Injection von 6 bis 10 mg. rufen bei Menschen mit normaler Herztätigkeit keinerlei nachweissbare Erscheinungen hervor.

Bei den mit Carpain vergifteten Tieren ergiebt die Section keinerlei pathol. Veränderungen der Organe. Das Carpain kreisst im Organismus als solches, von wo es bei trächtigen Tieren auch in den Kreislauf des Fötus, mit Ausnahme des Fruchtwassers, übergeht. Aus dem Organismus wird es unverändert ausgeschieden.

Als meine Arbeit schon druckbereit war, erschien eine Mittheilung der „Zeitschrift des allgem. österreich. Apotheker-Vereines, Jahrg. XLVII. Nr. 34 in der das Carpain von Neuem den Aerzten empfohlen wird. Ich hoffe durch meine Arbeit derartige Empfehlungen beseitigt zu haben und es scheint mir, ein wenn auch nicht gerade sehr grosses Verdienst, die Aerzte über ein unbrauchbares Aerzeneimittel, welches vielmehr als Gift zu bezeichnen ist, aufgeklärt zu haben.

Thesen.

1) Das Carpain kann nicht als ein Ersatzmittel für Digitalis gelten.

2) Es muss als ein Verbrechen angesehen werden pharmacologisch noch nicht untersuchte Mittel am Krankenbette zu erproben.

3) Bei der Gonorrhoe sind die Patienten auf die dabei den Augen drohende Gefahr mehr aufmerksam zu machen, als es für gewöhnlich geschieht.

4) Bei einigen Formen von chron. Prostatitis liefert Massage ausgezeichnete Resultate.

5) Bei Neuralgien ist der Urin auf Zucker und Eiweiss zu untersuchen.

6) Die bei Sublimatvergiftung hervorgerufene Darmveränderung ist nicht als Folge einer directen Aetzung durch die dem Darminhalt beigemengte Quecksilberverbindung anzusehen.